



Evaluación clínica del piracetam en monoterapia y asociado con terapia cognitivo-conductual como estrategia terapéutica en adultos con acúfeno primario

Clinical evaluation of piracetam monotherapy and in combination with cognitive-behavioral therapy as a therapeutic strategy in adults with primary tinnitus.

Correspondencia

Miguel Ángel Rivacoba Ibarra
dr.rivacoba@hotmail.com

Recibido: 11 de febrero 2025

Aceptado: 15 de agosto 2025

Este artículo debe citarse como: Rivacoba-Ibarra MA, Barrera-Lee PR, Trinidad-Guerrero D. Evaluación clínica del piracetam en monoterapia y asociado con terapia cognitivo-conductual como estrategia terapéutica en adultos con acúfeno primario. An Orl Mex 2025; 70 (4): 231-243.

Miguel Ángel Rivacoba Ibarra,¹ Pablo Román Barrera Lee,² Dayanira Trinidad Guerrero³

¹ Médico residente de primer año de la subespecialidad de Neuro-Otología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México.

² Médico residente de cuarto año de la especialidad de Otorrinolaringología, Hospital Regional Tlalnepantla, Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios, Estado de México.

³ Médico especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, práctica privada.

PARA DESCARGA

<https://doi.org/10.24245/aorl.v70i4.10365>

<https://otorrino.org.mx>
<https://nietoeditores.com.mx>

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la utilidad del piracetam en monoterapia y asociado con terapia cognitivo-conductual como estrategia para tratar el acúfeno primario.

MATERIALES Y MÉTODOS: Ensayo clínico con distribución al azar, efectuado en individuos con acúfeno primario asociado con hipoacusia neurosensorial, atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM,

del 1 de octubre de 2022 al 30 de septiembre de 2023. Los pacientes se asignaron al azar a uno de cuatro grupos: piracetam (G1), placebo (G2), terapia cognitivo-conductual más piracetam (G3) y terapia cognitivo-conductual más placebo (G4), con tratamiento durante tres meses. Se evaluó la gravedad del acúfeno con el Índice Funcional del Acúfeno (IFT) al inicio y mensualmente. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

RESULTADOS: Se incluyeron 80 pacientes. La comparación de los datos basales *vs* finales reveló que los pacientes de los grupos 3 y 4 tuvieron alivio significativo (χ^2 , $p = 0.002$ y $p = 0.022$, respectivamente).

CONCLUSIONES: Con la terapia cognitivo-conductual se obtuvo alivio del acúfeno, especialmente en combinación con piracetam.

PALABRAS CLAVE: Acúfeno; terapia cognitivo-conductual; piracetam.

Abstract

OBJECTIVE: To assess the utility of piracetam in monotherapy and combined with cognitive-behavioral therapy as a therapeutic strategy for primary tinnitus.

MATERIALS AND METHODS: Randomized clinical trial was performed at Otolaryngology service of Regional Hospital Tlalnepantla ISSEMYM, from October 1st, 2022 to September 30, 2023, with individuals with primary tinnitus associated with neurosensory hearing loss. They were evenly assigned to 4 groups: piracetam (G1), placebo (G2), cognitive-behavioral therapy plus piracetam (G3), and cognitive-behavioral therapy plus placebo (G4), with a 3-month treatment. Tinnitus severity was assessed using the Tinnitus Functional Index (TFI) at baseline and monthly with inferential statistics. A p-value < 0.05 was considered significant.

RESULTS: Eighty patients were included. A baseline and final comparison revealed significant improvement in patients of G3 and G4 (χ^2 , $p = 0.002$ and $p = 0.022$, respectively).

CONCLUSIONS: Cognitive-behavioral therapy led to an improvement in tinnitus, especially when combined with piracetam.

KEYWORDS: Tinnitus; Cognitive-behavioral therapy; Piracetam.

ANTECEDENTES

El *tinnitus* o acúfeno es la percepción auditiva en la ausencia de un estímulo auditivo que puede estar asociado con hipoacusia.¹ Se divide en dos grupos básicos, el acúfeno primario y el secundario. Su importancia clínica radica en el efecto psicopatológico que genera en los pacientes, lo que resulta en una gran fuente de estrés, ansiedad, depresión y discapacidad con alteraciones en el sueño, la concentración y la función cognitiva.^{2,3}

El tratamiento es un verdadero reto para el médico tratante y puede ser multidisciplinario con respuestas variables al mismo. Puede optarse por medidas conservadoras (cambios en el estilo de vida), amplificación de la audición que enmascara los síntomas, algunos tratamientos farmacológicos, terapias de rehabilitación, estimulación magnética e, incluso, practicar un tratamiento quirúrgico en caso necesario.⁴

La percepción del acúfeno no es el problema, sino la reacción al mismo que resulta en una cascada de eventos que implican el sistema límbico y el sistema nervioso autónomo, que causa una respuesta de estrés continuo, que afecta el sueño, la concentración y el estado de ánimo de quien lo padece.^{5,6}

Epidemiología

Las encuestas internacionales reportan una prevalencia de acúfeno del 10 al 25% en personas mayores de 18 años. Esta prevalencia aumenta proporcionalmente con la edad del paciente y su pico ocurre en la séptima década de la vida; sin embargo, en los últimos años, esta prevalencia se ha incrementado en la población de menor edad.⁷

En una revisión sistemática, el 80% de los estudios indicó que la prevalencia de acúfeno es mayor en el sexo masculino, aunque existe un patrón inverso en que el sexo femenino refiere

acúfeno más grave que el masculino. Del 2 al 3% de la población general tiene acúfeno grave que afecta la calidad de vida, puede estar acompañado por ansiedad, depresión, insomnio, disfunción cognitiva, estrés y fatiga emocional.⁶

Causas y fisiopatología

Diversos factores pueden contribuir en la aparición del acúfeno. Se trata de un síntoma asociado con múltiples trastornos médicos, principalmente de la audición; sin embargo, otras causas potenciales deben identificarse o excluirse de forma individual. En la mayoría de los casos la causa del acúfeno se considera idiopática o multifactorial.⁸

El acúfeno se relaciona con actividad neural aberrante que puede generarse en cualquier zona del sistema auditivo; esta señal se interpreta como una percepción. Se han propuesto varias hipótesis de su origen; en la mayoría de los casos se cree que el acúfeno se relaciona con algún grado de daño coclear, aunque se ha visto que también puede afectar a pacientes con normoacusia. Pueden distinguirse mecanismos periféricos o centrales que generan el acúfeno; existen diversos mecanismos que pueden explicar un acúfeno coclear, entre los más importantes está la activación de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) en torno a las células ciliadas externas, que provoca el desacoplamiento de los estereocilios, lo que resulta en un potencial endococlear elevado. Se cree que las formas centrales de acúfeno son el resultado de descargas neurales aberrantes por cambios centrales, probablemente secundarios a una hipoacusia. Los mecanismos propuestos son: hiperactividad posterior a una hipoacusia y la reorganización de un mapa tonotópico cortical. Por último, el tálamo puede jugar un papel directo; la disminución de entradas sensoriales causa la hiperpolarización de las neuronas talámicas, lo que genera potenciales de acción en el tálamo y la corteza.⁸

Los síntomas negativos, como la sensación de angustia, también tienen una vía fisiopatológica. Se ha propuesto que las regiones no auditivas también interactúan con la señal del acúfeno. Lo común es que la señal de éste no sea reforzada de forma negativa (potencializada), lo que permite que la actividad neural lo bloquee antes de llegar a una percepción consciente; a esto se le llama la teoría de la habituación. Por otro lado, cuando esta señal aberrante se potencializa de forma negativa el sistema límbico y nervioso autónomo son activados, prestando más atención a la señal, lo que provoca los síntomas de angustia.⁸

Clasificación de gravedad

La gravedad del acúfeno se define como una función de estrés o angustia, o como la repercusión del acúfeno en el individuo. Para una pequeña proporción de pacientes con acúfeno (5-8%) los síntomas resultan en angustia severa e, incluso, incapacitante.⁸

En 1999 la Asociación Británica de Otorrinolaringología clasificó en cinco niveles la incapacidad provocada por el acúfeno: el grado I (muy leve) es un acúfeno solo percibido en los ambientes silenciosos y es fácilmente enmascarable; el grado II (leve) es un acúfeno que puede enmascarse con el ruido ambiental y se olvida durante la actividad diaria; el grado III (moderado) es un acúfeno que se percibe a pesar del ruido ambiente, pero no dificulta las actividades diarias; sin embargo, sí es molesto al reposo y en ocasiones dificulta la conciliación del sueño; el grado IV (grave) se trata de un acúfeno que siempre es percibido, interfiere en las actividades diarias y dificulta el reposo y el sueño; por último el grado V (catastrófico) es el empeoramiento de los síntomas del grado IV, especialmente el insomnio, y es posible encontrar enfermedades psiquiátricas concomitantes.⁹

Cuestionario de evaluación

Debido al gran efecto negativo que puede llegar a tener el acúfeno en la calidad de vida de los pacientes que lo padecen, se han elaborado instrumentos de medición que incluyen dominios que, se hipotetiza, contribuyen a la gravedad del acúfeno.⁸

El más reciente, el Índice Funcional del Acúfeno (*Tinnitus Functional Index*, TFI) se desarrolló como una nueva medida de la gravedad y su efecto negativo. Se usa principalmente como método diagnóstico y para medir cambios del acúfeno relacionados con el tratamiento. Tiene diversos dominios que miden la gravedad del acúfeno, predominantemente en el área psicológica, así como otras áreas funcionales, como la audición, la vida social y el grado de actividad. Los resultados del cuestionario tienen un máximo de 100%, que se divide en categorías según la gravedad: categoría 1 (0-17%, no tienen problema), categoría 2 (18-31%, problema leve), categoría 3 (32-53%, problema moderado), categoría 4 (54-72%, problema grande) y categoría 5 (73-100%, problema muy grande).^{8,10}

Estrategias terapéuticas

En la actualidad el único tratamiento recomendado por las Guías Europeas es la terapia cognitivo-conductual; sin embargo, existen fármacos disponibles cuya eficacia aún no está apoyada por fuerte evidencia y continúan en estudio. No obstante, el efecto positivo de la lidocaína en el acúfeno apoya la noción de que es un trastorno tratable.¹¹

La terapia cognitivo-conductual es una forma bien establecida de psicoterapia integrativa y pragmática, construida en la identificación y modificación de conductas y pensamientos maladaptativos utilizando técnicas cognitivas de reconstrucción mediadas por un terapeuta. Este tipo de terapia entrena a los pacientes a reconocer los pensamientos negativos y considerar otras alternativas que lleven a sentimientos de inclusión y gozo.^{8,12} Este tipo de terapia tiene una fuerte recomendación con un nivel de evidencia alto de ser efectivo y seguro, reduce los síntomas, incrementa la funcionalidad de la vida diaria y promueve la recuperación del trastorno.⁸

La terapia cognitivo-conductual trabaja sobre las cogniciones y comportamiento disfuncionales que obstaculizan la adaptación y reconocimiento del significado emocional de la condición. En este sentido, el acúfeno desencadena distintos esquemas mentales que se activan como pensamientos negativos asociados con la condición de salud y, a su vez, desencadenan emociones, conductas y otros síntomas somáticos que resultan desagradables para quien lo padece.¹³

Un ensayo clínico aleatorizado encontró evidencia de que la terapia cognitivo-conductual especializada en el acúfeno demostró diferencias grupales significativamente mayores en la mejoría de la calidad de vida, la disminución de la gravedad del acúfeno y la discapacidad por éste, así como disminución de los síntomas depresivos y ansiosos.⁸

En cuanto a las estrategias farmacológicas, en la actualidad no existe suficiente evidencia que demuestre la efectividad de algún fármaco como tratamiento específico del acúfeno, pero sí se cuenta con evidencia de que, ante cualquier tratamiento farmacológico, puede haber efectos adversos potencialmente negativos.¹⁴

Como resultado, las guías más recientes incluyen una recomendación contra la administración rutinaria de fármacos, como antidepresivos, anticonvulsivantes, ansiolíticos, antiarrítmicos, antagonistas del receptor de glutamato, relajantes musculares, terapias intratimpánicas,

entre otros, porque hay muy poca evidencia de beneficio. Los pacientes con algún trastorno psiquiátrico deben ser tratados por un psiquiatra.^{8,12}

Si el acúfeno resulta de alteraciones de la actividad neuronal en el sistema nervioso central, esto implica que efectivamente puede ser tratado de forma farmacológica. La mejor prueba que ha existido es la aplicación de lidocaína (bloqueador de los canales de sodio) de forma intravenosa; desafortunadamente por su poca biodisponibilidad ante una ingesta vía oral, solo es efectivo de forma intravenosa siendo un fármaco de poca duración y con importantes efectos adversos.⁶

Se han estudiado diversos medicamentos para tratar el acúfeno crónico: bloqueadores de los canales de sodio (lidocaína), que llevan a la supresión completa o parcial si se administra vía intravenosa; los antidepresivos no mostraron diferencias; ningún anticonvulsivo demostró diferencia significativa; de las benzodiacepinas solo el clonazepam en un estudio demostró disminuir la molestia y la intensidad del acúfeno; entre otros fármacos (memantina, atorvastatina, betahistina, misoprostol, vitamina B₁₂) no se obtuvo una diferencia significativa.⁶

El piracetam es un derivado del ácido gamma-aminobutírico (GABA) de acción nootrópica que incrementa el flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno a ciertas regiones cerebrales y se piensa que funciona como un neurotransmisor cerebral mediante la modulación de los canales iónicos de calcio y potasio, lo que resulta en el aumento de la excitabilidad neuronal. Éste ha sido uno de los últimos fármacos estudiados como estrategia terapéutica en pacientes con acúfeno.^{15,16} Por lo general, la dosis de piracetam es de 2 a 4 gramos al día ajustada según la función renal. Su tolerancia es excelente con pocos y raros efectos adversos que incluyen insomnio, irritabilidad, aumento de la libido y la función sexual. La duración mínima de la terapia es de, aproximadamente, cuatro a seis semanas.^{15,17}

Simha y su grupo efectuaron un estudio para comparar la eficacia del piracetam y la carbamazepina para reducir los síntomas o molestias causados por el acúfeno. Se demostró que hubo una mejoría significativa en la audición de los pacientes que tenían pérdida auditiva neurosensorial cuando fueron tratados con piracetam; quienes recibieron carbamazepina también mostraron reducción en la puntuación del Inventario de Discapacidad por Acúfeno (*Tinnitus Handicap Inventory*, THI) posterior al tratamiento, pero no fue estadísticamente significativa. Asimismo, la prueba de audiometría tonal mostró resultados estadísticamente significativos en la mejoría de la audición de los pacientes tratados con piracetam con un valor de $p = 0.007$.¹⁵

Channaraya y colaboradores señalan que en un estudio clínico, efectuado por Gutmann y su grupo, la eficacia terapéutica del piracetam se comparó con la de naftidrofurilo en 39 pacientes con acúfeno y pérdida repentina de audición. Los resultados señalan que el alivio del acúfeno ascendió a 27 dB con piracetam y 19.9 dB con naftidrofurilo, por lo que el piracetam resultó de mayor interés para el tratamiento del acúfeno.¹⁸

En la actualidad se están realizando estudios con diversos fármacos; por el momento el más prometedor es un fármaco de la compañía Auris Medical (AM-101) cuyo mecanismo de acción es ser antagonista de los receptores de NMDA y ha demostrado una reducción estadísticamente significativa de la intensidad del acúfeno. El fármaco se encuentra en fase clínica III.^{6,19}

Otros tipos de fármacos antagonistas de los receptores de NMDA, potencializadores del glutatión peroxidasa, bloqueadores de los canales de calcio tipo T, están en fases preclínicas o fase II.^{19,20}

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico, experimental, de tipo ensayo clínico controlado con distribución al azar y prospectivo. Se estudiaron pacientes que acudieron al servicio de Otorrinolaringología del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM con acúfeno primario asociado con hipoacusia neurosensorial, del 1 de octubre de 2022 al 30 de septiembre de 2023.

Para la recolección de la muestra primero se identificaron los pacientes con acúfeno asociado con hipoacusia neurosensorial corroborado por estudio audiométrico. Para la recolección de los datos y los síntomas se hizo una historia clínica con exploración física completa. A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les solicitó que completaran un cuestionario llamado Índice Funcional del Acúfeno que valoró la gravedad de los síntomas en su vida diaria. De igual forma se colocaron los datos clínicos del paciente en un cuestionario clínico.

Los pacientes se dividieron al azar en cuatro grupos: *Grupo 1 (G1)*: tratamiento con inoo-trópico, piracetam, 800 mg tabletas, una tableta cada 8 horas vía oral durante tres meses. *Grupo 2 (G2)*: tratamiento con placebo (tabletas de metilcelulosa), una tableta cada 8 horas vía oral durante tres meses. *Grupo 3 (G3)*: tratamiento con terapia cognitivo-conductual con 6 sesiones, dos sesiones cada mes, con el apoyo del servicio de Psicología, asociado con piracetam, 800 mg tabletas, una tableta cada 8 horas vía oral durante tres meses. *Grupo 4 (G4)*: tratamiento con terapia cognitivo-conductual con seis sesiones, dos sesiones cada mes, con el apoyo del servicio de Psicología, asociado con placebo, una tableta cada 8 horas vía oral durante tres meses.

Al realizar un muestreo aleatorio simple mediante el programa WinEpi, los pacientes se agruparon de la siguiente manera:

Grupo 1: 10, 13, 14, 23, 28, 37, 39, 50, 51, 52, 57, 59, 62, 64, 71, 72, 73, 75, 76, 80.

Grupo 2: 8, 12, 17, 19, 20, 24, 25, 26, 33, 41, 45, 47, 48, 63, 65, 66, 67, 69, 70, 74.

Grupo 3: 3, 4, 5, 6, 7, 11, 16, 27, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 43, 44, 49, 54, 56, 61.

Grupo 4: 1, 2, 9, 15, 18, 21, 22, 29, 31, 35, 42, 46, 53, 55, 58, 60, 68, 77, 78, 79.

Para la terapia cognitivo-conductual se contó con el apoyo del servicio de Psicología dentro del hospital, quienes se hicieron cargo del tratamiento psicológico. Se citó al paciente de forma mensual en el transcurso de tres meses para la aplicación rutinaria del cuestionario Índice Funcional del Acúfeno y clínico para la valoración de la respuesta terapéutica.

En la herramienta de trabajo elaborada por el autor se llevó a cabo la captura de todos los datos de cada paciente con su respectiva evolución, se registró en una base de datos en el programa Excel y, finalmente, se elaboraron gráficas y un análisis estadístico con todos los datos obtenidos para poder llegar a los resultados y conclusiones del estudio. Una vez que se recolectó la información, se procedió al registro en la base de datos con el programa Excel para posterior análisis. Los datos se analizaron con los programas Prism® (GraphPad®,

Estados Unidos), versión 8, para Windows® y SPSS® (IBM®, Estados Unidos), versión 26, para Windows®.

Se hizo el cálculo de medidas de tendencia central (media y desviación estándar para las variables cuantitativas con distribución normal, o mediana y rango intercuartílico para las variables con distribución diferente a la normal). Para la comparación de las variables cuantitativas con distribución normal se usó el análisis de variancia (ANOVA), mientras que para las variables con distribución diferente a la normal se usó la prueba de Kruskal-Wallis. Mediante la prueba χ^2 se compararon las variables cualitativas. Asimismo, para este tipo de variables se hicieron determinaciones de porcentajes y frecuencias.

Aspectos éticos

Se emitió autorización por parte del Comité de Ética e Investigación del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM, como lo establecen los estándares éticos y científicos para llevar a cabo la investigación biomédica en humanos que se desarrollaron y establecieron de acuerdo con guías internacionales.

De igual forma, se requirió un consentimiento informado escrito por paciente, en el que aceptó de manera voluntaria participar en el estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 80 pacientes divididos de manera aleatoria en 4 grupos de 20 pacientes. La edad fue de 59.7 ± 10.8 años, con media de 61.7 ± 10.6 , 60.8 ± 12.9 , 58.5 ± 9.9 y 57.9 ± 10.0 años en los grupos 1, 2, 3 y 4, respectivamente. En la comparación de los cuatro grupos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa (ANOVA de un factor, $p = 0.665$ entre grupos). **Figura 1**

El grado de hipoacusia más frecuente fue superficial en 48 pacientes (60%); a éste le siguió el grado moderado en 20 (25%), el severo en 8 (10%) y el profundo en 4 (5%).

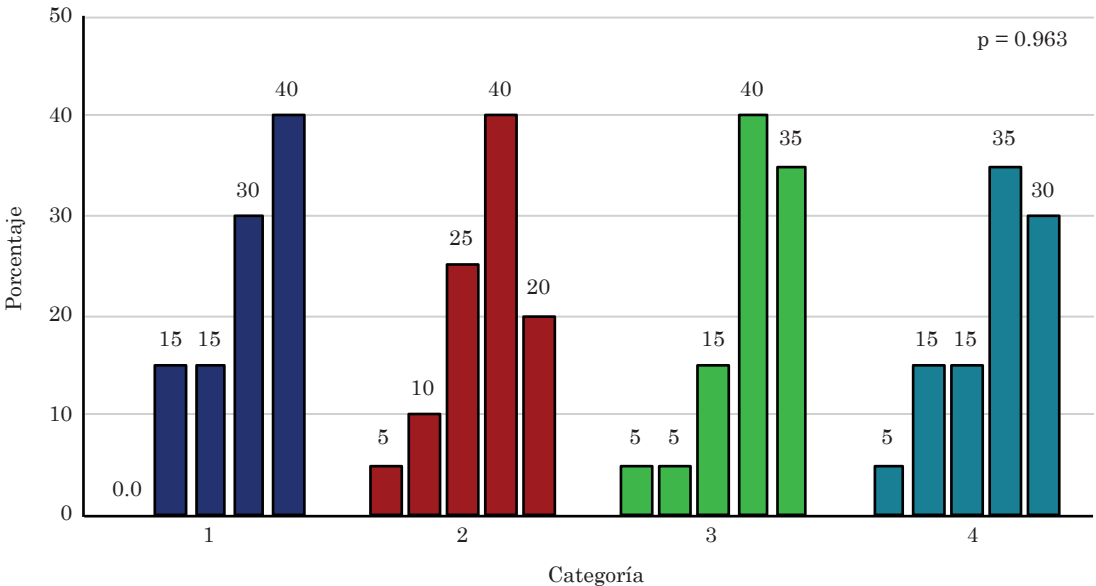


Figura 1

Edad de los pacientes por grupo de intervención.

Por grupos, en el 1, 13 pacientes tuvieron hipoacusia superficial (65%), 5 moderada (25%) y 2 profunda (10%). En el 2, 13 tuvieron hipoacusia superficial (65%), 5 moderada (25%) y 2 grave (10%). En el 3 en 14 fue superficial (70%), en 3 fue moderada y en 3 grave (15% cada uno). En el 4, en 8 fue superficial (40%), en 7 fue moderada (35%), en 3 grave (15%) y en 2 profunda (10%). Las comparaciones de los diferentes grados de hipoacusia no fueron estadísticamente significativas (χ^2 , $p = 0.317$). **Figura 2**

En el grado de acúfeno basal se observaron 38 pacientes con grado III (47.5%), 16 con grado IV (20%), 13 con grado II (16.3%), 8 con grado V (10%) y 5 con grado I (6.3%). Por grupos, en el 1, 11 tuvieron grado III (55%) 5 grado IV (25%), 2 grado V (10%), 1 grado I y 1 grado II (5% cada uno). En el 2, 10 tuvieron grado III (50%), 5 grado IV (25%), 3 grado II (15%) y 2 grado I (10%). En el 3, 8 tuvieron grado III (40%), 5 grado IV (25%), 4 grado V (20%), 2 grado II (10%) y 1 grado I (5%). En el 4, 9 tuvieron grado III (45%), 7 grado II (35%), 2 grado V (10%), 1 grado IV y 1 grado I (5% cada uno). En las comparaciones del grado de acúfeno no se encontró una diferencia estadísticamente significativa (χ^2 , $p = 0.269$).

Respecto del acúfeno al final del estudio, se encontró predominio del grado III en 27 pacientes (33.8%), seguida de 25 con grado I (31.3%), 17 con grado II (21.3%), 7 con grado II (8.8%) y 2 con grado V (2.5%); en 2 pacientes no pudo determinarse el grado (2.5%). Por grupos, en el 1, 7 tuvieron grado III (36.8%), 6 grado I (31.6%), 4 grado II (21.1%), 1 grado IV y 1 grado V (5.3%). En el 2, 7 tuvieron grado III (36.8%), 5 grado II (26.3%), 4 grado I (21.1%) y 3 grado IV (15.8%). En el 3, 6 tuvieron grado I y 6 grado III (30% cada uno), 5 grado II (25%) y 3 grado IV (15%). En el 4, 9 tuvieron grado I (45%), 7 grado III (35%), 3 grado II (15%) y 1 grado V (5%); En relación con las comparaciones entre los grupos, no hubo una diferencia significativa (χ^2 , $p = 0.741$). **Figura 3**

En cuanto al resultado categórico del índice, en el momento basal en el grupo 1 se encontraron 8 pacientes en la categoría 5 (40%), 6 en la 4 (30%), 3 en la 2 y 3 en la 3 (15% cada uno). En el

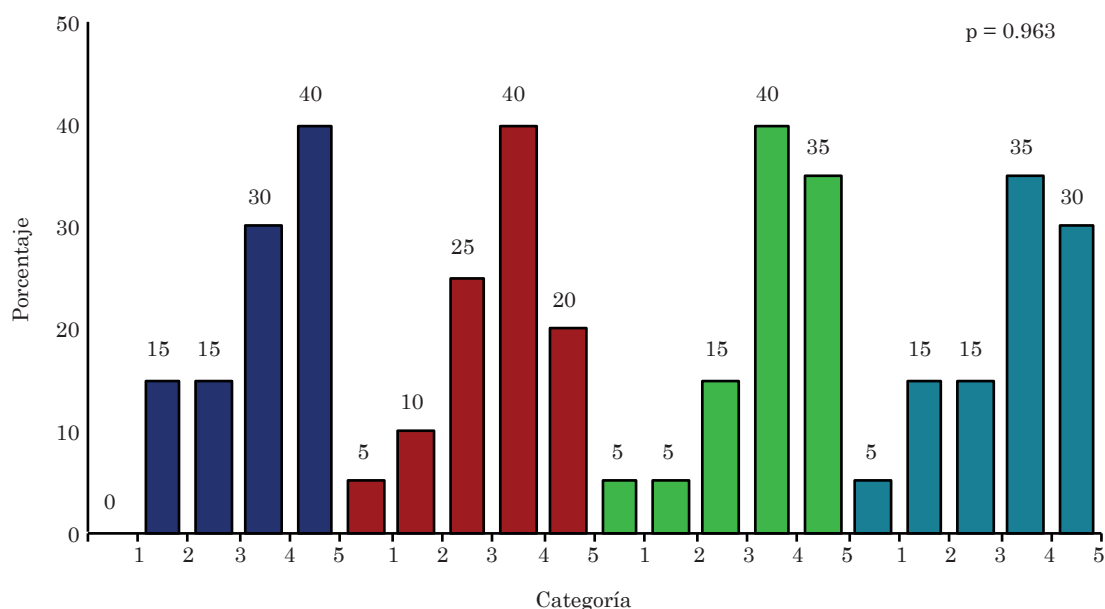


Figura 2

Distribución porcentual del grado de hipoacusia en función del grupo de intervención.

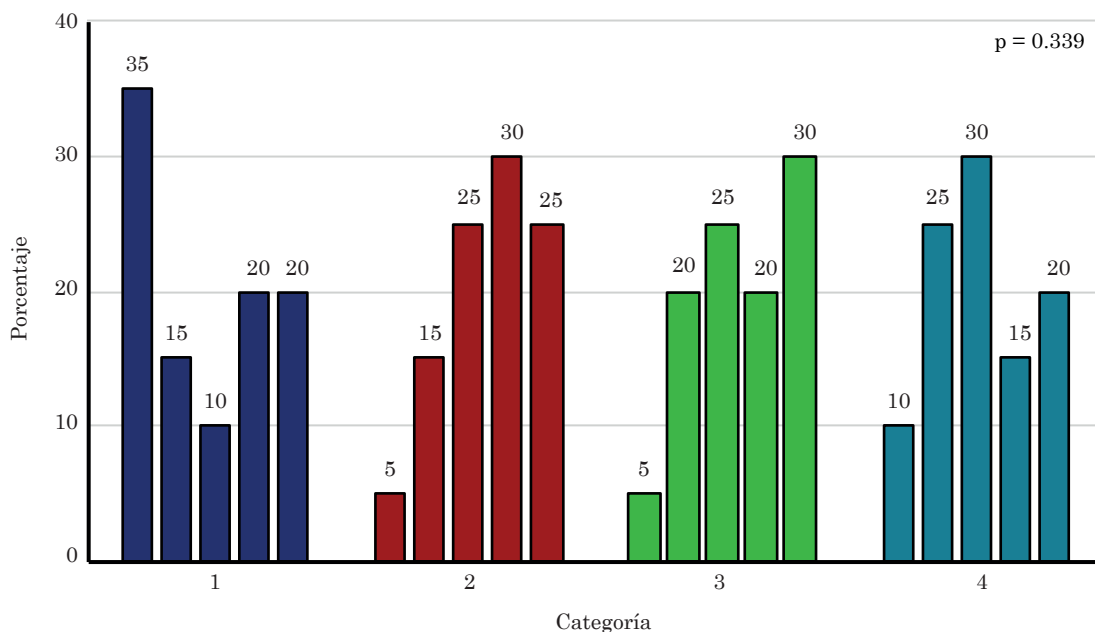


Figura 3

Distribución porcentual del grado de acúfeno basal y final, en función del grupo de intervención.

grupo 2 hubo 8 con categoría 4 (40%), 5 en la 3 (25%), 4 en la 5 (20%), 2 en la 2 (10%) y 1 en la 1 (5%). En el grupo 3 hubo 8 en la categoría 4 (40%), 7 en la 5 (35%), 3 en la 3 (15%), 1 en la 2 y 1 en la 1 (5% cada uno). En el grupo 4 hubo 7 en la categoría 4 (35%), 6 en la 5 (30%) 3 en la 2, 3 en la 3 (15% cada uno) y 1 en la 1 (5%). En la comparación de estos resultados, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (χ^2 , $p = 0.963$).

En la evaluación final, en el grupo 1 hubo 7 pacientes en la categoría 1 (35%), 4 en la 4 y 4 en la 5 (20% cada uno), 3 en la 2 (15%) y 2 en la 3 (10%). En el grupo 2 hubo 6 en la 4 (30%), 5 en la 3 y 5 en la 5 (25% cada uno), 3 en la 2 (15%) y 1 en la 5 (5%). En el grupo 3 hubo 6 en la categoría 5 (30%), 5 en la 3 (25%) 4 en la 2 (20%), 4 en la 4 (20%) y 1 en la 1 (5%). En el grupo 4 hubo 6 en la 3 (30%), 5 en la 2 (25%), 4 en la 5 (20%), 3 en la 4 (15%) y 2 en la 1 (10%). En esta última medición, los resultados no fueron estadísticamente significativos (χ^2 , $p = 0.339$). **Figura 4**

Las comparaciones entre la evaluación basal y la final por grupo arrojaron que los grupos 1 y 2 obtuvieron un resultado no significativo (χ^2 , $p = 0.536$ y $p = 0.255$), mientras que en los grupos 3 y 4 los resultados fueron estadísticamente significativos (χ^2 , $p = 0.002$ y $p = 0.022$).

Cuadro 1

DISCUSIÓN

En este estudio se evaluaron dos estrategias principales de tratamiento: el piracetam solo o combinado con la terapia cognitivo-conductual, que fue probado contra placebo para obtener mejores comparaciones.

La edad de todos los participantes reflejó una muestra en la sexta década de la vida; las comparaciones no fueron significativas entre los grupos, por lo que también en esta variable los grupos fueron similares de manera basal.

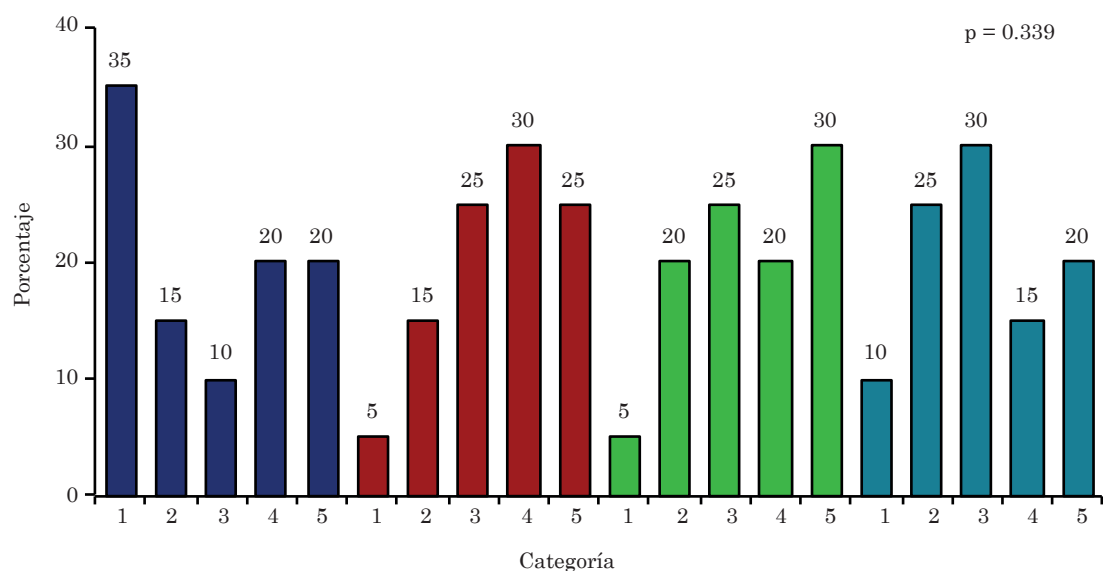


Figura 4

Categoría basal y final del Índice Funcional del Acúfeno, en función del grupo de intervención.

Cuadro 1. Categoría basal y final del Índice Funcional del Acúfeno, en función del grupo de intervención, de los pacientes con acúfeno primario

| Grupo | Categoría basal | | | Categoría final | | | Valor p |
|-------|-----------------|---|----|-----------------|---|----|---------|
| | | n | % | | n | % | |
| 1 | 1 | - | - | 1 | 7 | 35 | 0.536 |
| | 2 | 3 | 15 | 2 | 3 | 15 | |
| | 3 | 3 | 15 | 3 | 2 | 10 | |
| | 4 | 6 | 30 | 4 | 4 | 20 | |
| | 5 | 8 | 40 | 5 | 4 | 20 | |
| 2 | 1 | 3 | 15 | 1 | 1 | 5 | 0.255 |
| | 2 | 2 | 10 | 2 | 3 | 15 | |
| | 3 | 5 | 25 | 3 | 5 | 25 | |
| | 4 | 8 | 40 | 4 | 6 | 30 | |
| | 5 | 4 | 20 | 5 | 5 | 25 | |
| 3 | 1 | 1 | 5 | 1 | 1 | 5 | 0.002 |
| | 2 | 1 | 5 | 2 | 4 | 20 | |
| | 3 | 3 | 15 | 3 | 5 | 25 | |
| | 4 | 8 | 40 | 4 | 4 | 20 | |
| | 5 | 7 | 35 | 5 | 6 | 30 | |
| 4 | 1 | 1 | 5 | 1 | 2 | 10 | 0.022 |
| | 2 | 3 | 15 | 2 | 5 | 25 | |
| | 3 | 3 | 15 | 3 | 6 | 30 | |
| | 4 | 7 | 35 | 4 | 3 | 15 | |
| | 5 | 6 | 30 | 5 | 4 | 20 | |

En el grado de hipoacusia, el más frecuente fue el superficial. Los resultados no fueron estadísticamente significativos, por lo que en cuanto al grado de hipoacusia los grupos también fueron similares de manera basal.

Respecto de los grados de acúfeno en la evaluación basal, el más frecuente en todos los grupos fue el III, con variaciones del 5 al 10% entre ellos, por lo que en esta variable tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Para la evaluación final en los grupos 1 y 2 aún predominó el grado III de acúfeno, aunque se observó un aumento del grado I y II y, por ende, una disminución importante de los grados IV y V. No obstante, a pesar de estas modificaciones entre lo basal y lo final, los grupos no fueron estadísticamente significativos al final.

En la primera evaluación con el tratamiento asignado se vio una disminución de los puntajes de los cuatro grupos en los dominios del IFT; sobre el total los 4 grupos tuvieron disminuciones, en este momento el que tuvo el porcentaje más alto fue el grupo 3, aunque en esta comparación tampoco hubo resultados estadísticamente significativos.

En la evaluación final ningún grupo superó los 20 puntos en sus medias o medianas; el total mostró que el grupo 3 continuó siendo el de mayor porcentaje y el de menor fue el grupo 1, que tuvo una diferencia de, incluso, el 20% respecto de los otros grupos.

Una última comparación se hizo con la evaluación basal y final de cada grupo: se halló que los grupos 3 y 4 tuvieron una mejoría significativa, que fue más grande en el grupo 3.

Los resultados anteriores evidencian que los grupos 1, 3 y 4 mejoraron, es decir, los grupos que recibieron piracetam solo o con terapia cognitivo-conductual o ésta con placebo. El grupo placebo mostró una mejoría al segundo mes; sin embargo, ésta no se mantuvo y los pacientes empeoraron nuevamente. En el grupo 1, que recibió solo piracetam, la mejoría fue muy importante, aunque se empezó a notar hasta el segundo mes, pero gran cantidad de pacientes pasaron de tener un problema muy grande a no tener ninguno; es posible que, si el tratamiento se aplicara por un tiempo mayor, se observarían diferencias significativas en el grupo.

Los grupos que recibieron terapia cognitivo-conductual mostraron mejorías significativas entre grupos que se notaron en tres meses. En el grupo que recibió piracetam y terapia cognitivo-conductual la respuesta al tratamiento tuvo cierta similitud a la del grupo que solo recibió piracetam. La mejoría fue de cierta manera lenta pero importante y, al ser significativa, puede decirse que la combinación del fármaco con la terapia cognitivo-conductual acelera el proceso.

El grupo con terapia cognitivo-conductual y placebo tuvo una mejoría menor, pero también importante, lo que, presumiblemente, indica que la terapia cognitivo-conductual es responsable de una buena parte de esa mejoría. Será importante determinar si los resultados se mantienen con un seguimiento mayor.

El resultado con la administración de piracetam es similar a lo observado por Channarayana y su grupo, quienes compararon al piracetam con caroverina para tratar el acúfeno mediante el Inventario de Discapacidad por Acúfeno. Al administrarlo dos meses y con un seguimiento de tres meses, los pacientes con piracetam mejoraron, pero no de manera estadísticamente significativa;¹⁸ esto fue similar a lo ocurrido con el grupo 1 y comprueba que es probable que el

piracetam requiera un tiempo mayor para ofrecer un alivio mayor, algo que será importante en la educación del paciente para evitar un abandono del tratamiento.

En similitud con Simha y colaboradores, cuyo objetivo fue determinar el porcentaje de pacientes que mostraron alivio o reducción de los síntomas con la administración de piracetam y carbamazepina en comparación con un grupo al que se le administró placebo. Los pacientes también tuvieron seguimiento durante tres meses, se evaluaron antes y después del tratamiento y se les practicó audiometría tonal. Los resultados señalan que la puntuación en el Inventario de Discapacidad por Acúfeno después del tratamiento con piracetam tuvo una reducción significativa en comparación con la puntuación previa al tratamiento. Asimismo, la prueba de audiometría tonal mostró resultados estadísticamente significativos, con mejoría en la audición en los pacientes tratados con piracetam, con un valor de p de 0.007.¹⁵

En cuanto a la terapia cognitivo-conductual, los resultados coincidieron con lo hallado por Soni y su grupo, quienes, en una revisión sistemática del tratamiento del acúfeno crónico, hallaron cuatro trabajos en los que se dio terapia cognitivo-conductual contra placebo. Observaron que la terapia cognitivo-conductual es útil, en especial en la mejoría de la calidad de vida y alivio de los síntomas relacionados con una disminución del efecto en la vida del paciente y el estrés que el acúfeno causa sobre éste. Esto coincide con los resultados de este estudio, en cuanto a que los grupos 3 y 4, que recibieron piracetam con terapia cognitivo-conductual y ésta con placebo, respectivamente, mostraron mejorías considerables. Asimismo, como lo señalan Soni y colaboradores, el tratamiento del acúfeno está dirigido más al control que a la curación, por lo que es probable que persista en la mayoría de los casos.²¹

Hesser y su grupo incluyeron en su análisis 15 ensayos clínicos con distribución al azar, cuyos resultados señalan que la terapia cognitivo-conductual redujo significativamente la molestia por el acúfeno. El tamaño del efecto de la terapia cognitivo-conductual en comparación con el control pasivo fue de 0.7 (IC95%: 0.56 a 0.84) para el malestar por acúfeno y de 0.35 (IC95%: 0.21 a 0.50) para las mediciones del estado de ánimo. Estos resultados pueden compararse con los obtenidos en este estudio, que señalan que los grupos a los que se les proporcionó terapia cognitivo-conductual como tratamiento, ya fuera con o sin piracetam, mostraron cambios importantes en la mayor parte de los dominios del Índice Funcional del Acúfeno.²²

CONCLUSIONES

Hubo un ligero predominio de mujeres; los pacientes estaban en la sexta década de la vida, con un predominio de 51 a 70 años. La hipoacusia más observada fue la superficial, con un grado de acúfeno predominante de III. En cuanto a los tratamientos, el piracetam mostró ser eficaz para la mejoría de los pacientes, aunque la mejoría inició al segundo mes de tratamiento, pero fue muy notoria. Los tratamientos con terapia cognitivo-conductual, ya sea sola o con piracetam, fueron los mejores para lograr el alivio del acúfeno.

Recomendaciones

Llevar a cabo investigaciones que incluyan evaluaciones psicológicas para los pacientes porque la terapia cognitivo-conductual mostró ser de gran ayuda, aunque sería benéfico determinar el grado de molestia psicológica por el acúfeno y la preexistencia de trastornos psicológicos. Debe continuar la evaluación de la eficacia del piracetam en estudios con tratamientos más largos porque el efecto del tratamiento parece ser eficaz, aunque lento. También deberá evaluarse la permanencia de los efectos de la terapia cognitivo-conductual, ya que será útil determinar el tiempo que los pacientes la requerirán.

REFERENCIAS

1. Dalrymple SN, Lewis SH, Philman S. Tinnitus: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2021; 103 (11): 663-71.
2. Piccirillo J, Rodebaugh T, Lenze E. Tinnitus. *JAMA* 2020; 323 (15): 1497-1498. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0697>
3. Henry J, Reavis K, Griest S. Tinnitus: An epidemiologic perspective. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53 (4): 481-499. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.03.002>
4. Wu V, Cooke B, Eitutis S. Approach to tinnitus management. *Can Fam Physician* 2018; 64 (7): 491-495.
5. Sherlock L, Eisenman D. Current device-based clinical treatments for tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53 (4): 627-636. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.03.010>
6. Langguth B, Elgoyhen A, Cederroth C. Therapeutic approaches to the treatment of tinnitus. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 2019; 59: 291-313. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010818-021556
7. Bauer C. Tinnitus. *N Engl J Med* 2018; 378 (13): 1224-1231. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1506631>
8. Cima R, Mazurek B, Haider H. A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment. *HNO* 2019; 67 (1): 10-42. <https://doi.org/10.1007/s00106-019-0633-7>
9. Peña A. Evaluación de la incapacidad provocada por el tinnitus: homologación lingüística nacional del Tinnitus Handicap Inventory (THI). *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2006; 66: 232-235. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162006000300009>
10. Meikle M, Henry J, Griest S. The tinnitus functional index: development of a new clinical measure for chronic, intrusive tinnitus. *Ear Hear* 2012; 33 (2): 153-176. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31822f67c0>
11. Dyhrfeld J, Cederroth C. Current clinical trials for tinnitus: Drugs and biologics. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53 (4): 651-666. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.03.012>
12. Worrall D, Cosetti M. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery: Capítulo 153. Tinnitus and Hyperacusis. 7a ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2020: 2328-2341.
13. Arancibia M, Papuzinski C. Aproximaciones psicoterapéuticas para el manejo del tinnitus crónico no pulsátil. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2022; 82: 398-405. <http://dx.doi.org/10.4067/s0718-48162022000300398>
14. Mazurek B, Hesse G, Dobel C, et al. Chronic tinnitus. *Dtsch Arztebl Int* 2022; 119 (3): 219-225. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0135>
15. Simha V, Ravishankar N. A comparative study to determine the efficacy of piracetam over carbamazepine in the treatment of idiopathic tinnitus. *IJIRMS* 2017; 2 (7): 1014-1017. <https://doi.org/10.23958/ijirms/vol02-i07/11>
16. Malík M, Tlustoš P. Nootropics as cognitive enhancers: Types, dosage and side effects of smart drugs. *Nutrients* 2022;14 (16): 3367. <https://doi.org/10.3390/nu14163367>
17. Lalwani A, Pflisher MH. Recent advance in Otolaryngology Head and Neck Surgery. 1st ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2014.
18. Shruthi Byranahalli Channarayana G, Karthik S, Hosaagrahara Subbegowda S, Borlingegowda V. Management of the cochlear synaptic tinnitus: a comparative study between caroverine and piracetam. *Res Otolaryngol* 2015; 4 (2): 2326-1307. <https://doi.org/10.5923/j.otolaryn.20150402.01>
19. Kleinjung T, Langguth B. Avenue for future tinnitus treatments. *Otolaryngol Clin N Am* 2020; 53 (4): 667-683. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.03.013>
20. Henton A, Tzounopoulos T. What's the buzz? The neuroscience and the treatment of tinnitus. *Physiol Rev* 2021; 101 (4): 1609-1632. <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2020>
21. Soni A, Dubey A. Chronic primary tinnitus: A management dilemma. *Audiol Res* 2020; 10 (2): 55-66. <https://doi.org/10.3390/audiolres10020010>
22. 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. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.12.006>