

XVI Congreso Argentino de Acústica

Buenos Aires, 22 y 23 de Noviembre 2018

Asociación Amigos del Museo Nacional de Bellas Artes



Sinaptopatía auditiva y pendiente de la curva psicométrica de enmascaramiento: una conjetura

Auditory synaptopathy and slope of the psychometric curve of masking: a conjecture.

AdAA2018-008

Clasificación: PP

Horacio E. Cristiani¹ Maricruz Oviedo²

¹ Mutualidad Argentina de Hipoacúsicos, Buenos Aires, Argentina
hcristiani@mah.org.ar

² Mutualidad Argentina de Hipoacúsicos. Buenos Aires, Argentina
moviedo@mah.org.ar

Abstract – Kujawa and Liberman showed in laboratory animals that, as a result of exposure to noise doses that do not produce a permanent displacement of the thresholds, synapse destruction occurs between the internal hair cells and the fibers of the auditory nerve. Studies were proposed to confirm this result in humans and estimate the perceptual effects that this type of dysfunction (called Hidden Hearing Loss) could cause. The decrease in the count of synapses would mainly affect the fibers of the auditory nerve of high threshold and low spontaneous firing rate, leaving intact those of low threshold and high spontaneous firing rate. We propose the study of this type of hearing loss through the evaluation of the psychometric curve slope in simultaneous masking tests and the expected behaviors are justified based on the Signal Detection Theory and a model of the rate-level functions for fibers of high, medium and low threshold.

Keywords: Auditory Synaptopathy, Hidden Hearing Loss, , Psychometric Function.

Resumen – Kujawa y Liberman mostraron en animales de laboratorio que, como resultado de la exposición al ruido en dosis que no producen un desplazamiento permanente de los umbrales, se produce un daño en las sinapsis entre las células ciliadas internas y las fibras del nervio auditivo. Existen diferentes propuestas para el estudio y diagnóstico de este tipo de disfunción (conocida también como pérdida auditiva oculta). La disminución en la cantidad de sinapsis afectaría principalmente a las fibras del nervio auditivo de alto umbral y baja tasa espontánea de disparo, quedando intactas las de bajo umbral y alta tasa espontánea de disparo. Se propone el estudio de este tipo de pérdida auditiva a través de la evaluación de la pendiente de la curva psicométrica en pruebas de enmascaramiento simultáneo y

se justifican los comportamientos esperados en base a la Teoría de Detección de Señales y un modelo de las funciones rate-level para fibras de alto, medio y bajo umbral.

Palabras clave: Sinaptopatía coclear; pérdida auditiva oculta; Función Psicométrica.

I. INTRODUCCIÓN

El trabajo de Kujawa y Liberman (2009), mostró la existencia de pérdidas auditivas “ocultas”; un cambio en el sistema auditivo como resultado del daño en las sinapsis entre las células ciliadas internas (CCI) y las fibras del nervio auditivo (NA) llamada sinaptopatía. Este hallazgo generó una gran cantidad de esfuerzos para tratar de confirmar su existencia en humanos y para estimar los efectos perceptuales que este tipo de disfunción podría ocasionar (Prendergast et al 2017, Oxenham, A.J., 2016, Plack C. et al, 2014, Shi et al, 2016, Moser T. et al, 2013). También se ha especulado con la sensibilidad que distintos métodos, tanto objetivos como basados en experimentación psicoacústica, podrían brindar en un intento de lograr un diagnóstico diferencial de este tipo de

déficit auditivo (Liberman, 2017, Lobarinas et al., 2016, Plack et al., 2016, Bharadwaj H., 2014, Ridley et al., 2018, Liberman et al., 2016). La sinaptopatía ocurre por exposición a ruidos y también como parte natural del envejecimiento y no es detectada en la audiometría tonal, por lo tanto, muchas personas pueden tener daño auditivo sin ser diagnosticado. Si bien este tipo de exposición no trae consecuencias permanentes para las células ciliadas externas (CCEs) e internas (CCIs), daña preferentemente a las sinapsis correspondientes a fibras de baja tasa espontánea que están involucradas en el procesamiento de sonidos del nivel alto, las cuales son menos resistentes al enmascaramiento que produce el ruido de fondo. Se habla de pérdida auditiva oculta debido a que no se ve en estudios histológicos de rutina, a pesar de que la pérdida de sinapsis es inmediata. La subsecuente pérdida de células del ganglio espiral tarda meses y hasta años por pérdida de factores tróficos generados por las células de sostén en áreas de CCI. Por otro lado la degeneración neural es selectiva para fibras de alto umbral auditivo, que a pesar de no ser requeridas en silencio (ej. umbrales audiométricos) son críticas para escuchar en ambientes ruidosos.

En los experimentos realizados por Kujawa y Liberman, los ratones expuestos a dosis de ruido que no provocan un desplazamiento permanente del umbral auditivo, pero sí producen un desplazamiento temporario, han presentado una merma en el conteo de sinapsis entre las células ciliadas internas y las fibras del nervio auditivo. Los animales estudiados presentaron desplazamientos en sus umbrales auditivos, que pudieron ser medidos a través de potenciales evocados y OEAs. Estos desplazamientos fueron de carácter transitorio, ya que luego de dos semanas los umbrales retomaron sus valores iniciales, sin embargo el conteo post-mortem de sinapsis de esos mismos animales mostró diferencias significativas con animales no expuestos. Esta disminución en la cantidad de sinapsis afectaría preferentemente a las fibras de alto umbral y baja tasa espontánea de disparo, quedando menos afectadas las de bajo nivel y alta tasa espontánea de disparo. Esta última distinción entre los grupos de fibras que son afectadas explica por qué estas pérdidas

auditivas no se revelan en una audiometría estándar. Por ello reciben el nombre de “pérdidas auditivas ocultas” (*Hidden Hearing losses*, HHL). El efecto de este tipo de pérdida debería ser más notable en situaciones de habla en presencia de ruido, y sobre todo con altos niveles de dicho ruido. Este tipo de exposición no trae consecuencias permanentes para las células ciliadas externas (CCEs) e internas (CCIs) y daña preferentemente a las sinapsis correspondientes a fibras de baja tasa espontánea que están involucradas en el procesamiento de sonidos del nivel alto, las cuales son menos resistentes al enmascaramiento que produce el ruido de fondo. Las fibras del Nervio auditivo, en su mayoría (60-80%) tienen bajo umbral y alta tasa de actividad espontánea en ausencia de ruidos, mientras que un pequeño porcentaje, entre un 20-40% corresponden a las fibras de alto umbral y baja tasa de respuesta espontánea, siendo estas últimas, las más vulnerables al ruido y afectadas en las sinaptopatías.

Las fibras de baja tasa de respuesta espontánea no contribuyen a la detección de umbrales en silencio pero en virtud de sus altos umbrales son la clave para la codificación de estímulos transitorios en presencia de ruido de fondo que satura la respuesta de las fibras de alta tasa de respuesta espontánea. Esta observación sugiere que la pérdida de las fibras de baja tasa de respuesta espontánea sería el mayor contribuyente en la dificultad de discriminación en ambientes ruidosos. Se presenta el fundamento de un método para el estudio de la sinaptopatía basado en la evaluación de la pendiente de la curva psicométrica de enmascaramiento.

II. MEDICIONES DIFERENCIALES: UN CAMINO PARA LA DETECCIÓN DE LA SINAPTOPATÍA

El intento de encontrar evidencias de sinaptopatía en humanos encuentra un escollo importante en la variabilidad de las características mensurables. Esta se presenta como variabilidad intra-sujeto, e inter-sujeto. Un enfoque que minimizaría ambos tipos de variabilidad es usar una medición diferencial, en la cual se comparan dos medidas para un

individuo, una que se considera afectada por la sinaptopatía y otra que no se considera afectada. Ambas medidas deberían verse afectadas igualmente por otras formas de variabilidad, de forma tal que la misma se vería minimizada o cancelada del todo. Un procedimiento de este tipo serviría tanto para pruebas fisiológicas o psicofísicas y permitiría a su vez reducir o eliminar la influencia de factores de procesamiento central. Plack señala que hay por lo menos dos opciones para mediciones diferenciales de sinaptopatía, basadas en las características del estímulo:

- Comparaciones variando el nivel
- Comparaciones variando la frecuencia

Se cree que las sinaptopatías afectan preferentemente a las neuronas con baja tasa espontánea de disparo, por lo que sus efectos deberían observarse en altos niveles de estímulo. Por otra parte, las pérdidas auditivas inducidas por ruido afectan la sensibilidad en frecuencias altas preferentemente, por lo que se postula que las sinaptopatías deberían afectar en forma más notoria a la región de alto nivel y alta frecuencia. La Fig. 1 (Plack, 2009) esquematiza la lógica detrás del uso de métodos diferenciales para la detección de sinaptopatías. Como se afectarían las fibras de baja tasa espontánea y alto umbral, los efectos deberían notarse a alto nivel y como las pérdidas auditivas inducidas por ruido (NIHL) se dan en mayor medida a altas frecuencias el área sombreada es donde se deberían encontrar alteraciones, y podemos realizar experimentos de comparación con las regiones señaladas con los puntos (alto nivel y baja frecuencia y alta frecuencia bajo nivel).

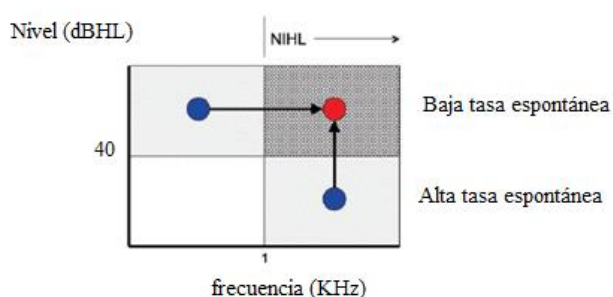


Fig. 1 Razonamiento sobre la medición diferencial para detectar pérdidas auditivas ocultas. (Adaptado de Plack, 2009)

Dentro de este razonamiento, Ridley et al. (2018) propone un enfoque interesante a través de la medición de umbrales auditivos con ruido de fondo y su comparación mediante análisis de correlación con los umbrales auditivos sin ruido de fondo. Se postula que el residuo de dicha correlación puede proveer una medida cuantitativa del grado de pérdida auditiva oculta, porque representa la porción de la varianza en los umbrales en ruido, que no depende de los umbrales en silencio, pero es solo evidente en una medida supraliminar de la función auditiva (Ridley, Kopun J.G., Neely S. Gorga M., Rasetshwane D., 2018). Como método para la identificación de la componente oculta de pérdida, que pueda ser adjudicada a la sinaptopatía auditiva, proponen la comparación del residuo de la correlación entre los umbrales medidos con ruido de fondo (Ruido TEN, Moore et al) y los umbrales en silencio a 1KHz y 4 KHz. Este trabajo es importante, porque trata de encontrar una evidencia de la sinaptopatía que está basada en experimentación psicoacústica. Otro intento de revelar este tipo de pérdida auditiva a través de experimentación psicoacústica, se basa en la detección con enmascaramiento binaural (Berstein L.; Trahiotis C. 2016). El enfoque propuesto en el presente trabajo se basa en el análisis del efecto que puede producir la sinaptopatía en la pendiente de la curva psicométrica de relación señal/ruido, para altos valores de estímulo.

III. LA FUNCION PSICOMÉTRICA

La función psicométrica representa la relación entre la magnitud de un estímulo y su probabilidad de detección. En nuestro caso nos interesa la relación señal a ruido (SNR) es decir, la diferencia en dB entre un tono de prueba y el nivel de ruido de fondo (Fig. 2). La habilidad de detectar la presencia de un tono de prueba en presencia de un ruido enmascarador ha sido ampliamente estudiada en la literatura. La magnitud del estímulo (o variable independiente de la FP) es en nuestro caso la relación SNR, y se representa en el eje de abscisas. La variable dependiente como en toda FP, representada en el eje de ordenadas es el porcentaje de detección.

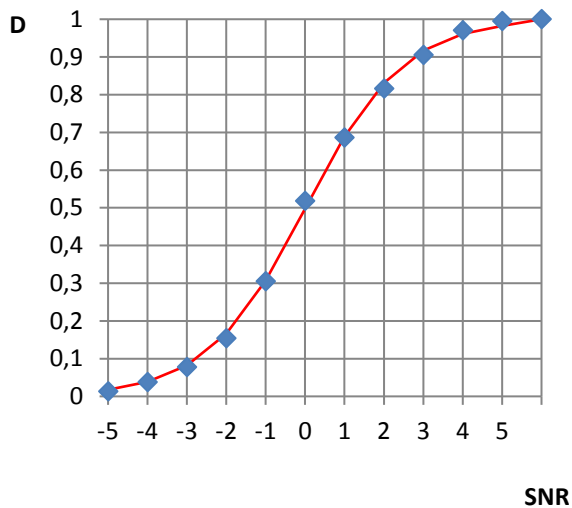


Fig. 2 Curva psicométrica ajustada mediante una función logística

La Fig. 2 muestra una típica función psicométrica, donde la variable D corresponde al % de detección dividido 100, de forma tal que cuando el estímulo se detecta el 100% de las presentaciones, $D=1$. Los puntos del gráfico muestran los diferentes valores obtenidos en un experimento de este tipo. Estos valores son posteriormente ajustados para obtener la función. Los procedimientos más utilizados son las funciones de Weibull y la Función Logística, cuya expresión analítica para nuestro caso está dada por:

$$D = \frac{1}{1 + e^{-\alpha - \beta x}}$$

En esta ecuación x es el valor de SNR en dB, β es la pendiente de la función y α está relacionado con el umbral. Este se define como el valor del estímulo ($x=u$) para el cual $D=0,5$ tenemos:

$$\begin{aligned} 0,5 &= \frac{1}{1 + e^{-\alpha - \beta u}} \\ 2 &= 1 + e^{-\alpha - \beta u} \\ 1 &= e^{-\alpha - \beta u} \end{aligned}$$

Tomando logaritmo natural en ambos miembros:

$$0 = -\alpha - \beta u$$

Despejando:

$$u = -\frac{\alpha}{\beta}$$

La pendiente está dada por $\beta/4$ e indica la tasa de crecimiento de la función con aumento de la variable independiente.

La comprensión teórica de las características de la función psicométrica, interpretando variaciones en su umbral y pendiente, muestra un camino para la exploración de alteraciones neuronales como son las sinaptopatías. Para el caso de experimentos de detección de estímulos ha habido un marco teórico de investigación, que da cuenta del significado de la curva psicométrica, tanto en el dominio visual como el auditivo. Las neuronas sensoriales individuales muestran funciones de respuesta (tasa de encendido vs. intensidad de estímulo) que se parecen mucho a la función psicométrica, y una aproximación a la interpretación de datos psicofísicos es establecer un modelo sumación de probabilidades entre las unidades sensoriales. (Strasburger, 2001). Para el caso de reconocimiento de patrones, tanto visuales como auditivos, estamos lejos de dicho modelo de función psicométrica. La razón es que aún no está claro de qué manera desarrollar un modelo que incluya la combinación de información sensorial de bajo nivel en el proceso de reconocimiento de patrones. Entonces, se toma un punto de vista eminentemente empírico y descriptivo, sin darle un especial significado a la forma de la curva psicométrica (Strasburger, 2001).

Gold y Ding (2013) presentaron un modelo que explica la forma en que los mecanismos de decisión afectan la forma de la curva psicométrica, tanto en procedimientos Si-No como en 2AFC (elección forzada entre dos alternativas). De aquí que se pueda relacionar el resultado de los experimentos psicofísicos, es decir "sensibilidad perceptual" con la "sensibilidad neurométrica". La pendiente de la curva psicométrica describe la confiabilidad en el rendimiento del sujeto, para los distintos valores de estímulo, pero particularmente en la medición del umbral. Uno de los primeros intentos de interpretar la pendiente de la función psicométrica en términos de los mecanismos neurales se enfocó en problemas de detección de contrastes. En un experimento de esta clase, un observador ideal con conocimiento completo de todos los parámetros relevantes del estímulo debería, en principio, presentar una sensibilidad que crezca linealmente en función del contraste. La reducción del efecto de enmascaramiento en las neuronas de baja tasa espontánea y alto

umbral se comprende en base a sus dos características principales: alto umbral y alto rango dinámico. Las neuronas de bajo umbral alcanzan la saturación con bajos niveles de estímulo y no sirven para las detecciones diferenciales que se necesitan a alto nivel (ya alcanzaron la saturación). Por el contrario, las de alto umbral (y baja tasa espontánea) son las que sirven en alto nivel porque tienen esa capacidad diferencial de respuesta. La pendiente de la función psicométrica muestra la capacidad incremental del sujeto de mejorar su porcentaje de detección cuando se incrementa el valor del estímulo. Diversos autores han mostrado la necesaria asociación de la curva psicométrica y la de respuesta al estímulo de una neurona individual (Stüttgen M, Schwartz C, Jäkel F., 2011). El análisis presentado intenta demostrar que la anomalía de funcionamiento de las fibras de baja tasa espontánea y alto umbral puede verse reflejada en la pendiente de la curva psicométrica para altos niveles de señal y ruido. El objetivo de los experimentos propuestos consiste en evaluar la capacidad para detectar estímulos tonales de distintos rangos de intensidad, enmascarados con ruido de banda angosta, con diferentes valores de relación señal/ruido (SNR). El parámetro que hace las veces de intensidad es aquí la SNR. Una neurona permanentemente estimulada con el ruido se encuentra en un estado de excitación tal que dará como resultado una tasa de disparo de base determinada. La superposición del estímulo tonal requiere, para ser detectado, un incremento en la tasa de disparo. La razón entre los incrementos de estímulo y la tasa de disparo es la pendiente de esta curva neurométrica, que se verá reflejada en la función psicométrica. A bajo nivel de estímulo, las neuronas de alta tasa espontánea y bajo umbral son las principales “aportantes de pendiente” a la curva psicométrica, las de bajo umbral y alta tasa espontánea o bien todavía no han alcanzado su umbral o se encuentran en una región del rango de estímulo donde todavía no han alcanzado sus máximos aportes a la pendiente. En cambio, para valores altos del estímulo, las neuronas de alta tasa espontánea ya se encuentran saturadas, siendo las de baja tasa espontánea y alto umbral las que aportan a la pendiente. La ausencia o disminución de estas fibras debería entonces

traducirse en una caída en la pendiente de la función psicométrica, con respecto a la que se obtiene para bajos niveles de estímulo, donde actuarían las intactas fibras de alta tasa espontánea. Sería entonces de utilidad evaluar la curva psicométrica completa y no simplemente el umbral y ajustar las curvas obtenidas para obtener información respecto a los umbrales y las pendientes respectivas. La conjetura que aquí se presenta plantea que la falla en las neuronas de baja tasa espontánea y alto umbral debería ser apreciada en la una variación de la pendiente de la función psicométrica de relación señal / ruido (SNR) obtenida a alto nivel, comparada con la pendiente de dicha función obtenida a bajo nivel.

IV. ENFOQUE BASADO EN LA TEORIA DE DETECCION DE SEÑALES

La codificación de la intensidad de un estímulo se lleva a cabo a través de la intervención conjunta de varios grupos de fibras que cubren el rango dinámico de valores posibles del estímulo. Un sistema de este tipo se denomina sistema sensorial de canal múltiple. Se caracteriza por disponer de un número de receptores que trabajan en paralelo, abarcando diferentes rangos de estímulo, logrando de esta forma abarcar un rango dinámico mayor, con mejores características de linealidad y resolución que si se utilizara un solo grupo de receptores. Un receptor único no puede codificar todos los valores posibles de un estímulo porque la tasa de disparo (frecuencia de los potenciales de acción que puede emitir) es limitada. Por este motivo no se podría tener a la vez linealidad, rango dinámico y alta discriminación sensorial. En los sistemas sensoriales este problema se resuelve mediante una estrategia consistente en que distintos grupos de neuronas empiezan a responder a partir de una determinada intensidad del estímulo, su umbral

La Teoría de Detección de señales (Green Sweets, 1959) otorga un marco conceptual adecuado para visualizar las diferentes variables experimentales que pueden entrar en juego. En la Fig.3.a vemos la función de distribución de probabilidad de Ruido (R) y Señal + Ruido (S+R), correspondiente esta última a un

estímulo determinado, durante el transcurso de un experimento Si-No. En el eje de abscisas representamos, la variable interna r que refleja el nivel de sensación, o nivel de representación interna que produce el estímulo. Esta variable refleja la tasa de disparo de las neuronas que intervienen en el proceso de detección. La campana de la izquierda muestra la densidad de probabilidad de los valores de la variable interna, cuando el estímulo es “solo ruido”, mientras que la ubicada a la derecha muestra la densidad de probabilidad para los diferentes valores de la variable interna, cuando el estímulo consiste en la señal (el tono) sumado al ruido.

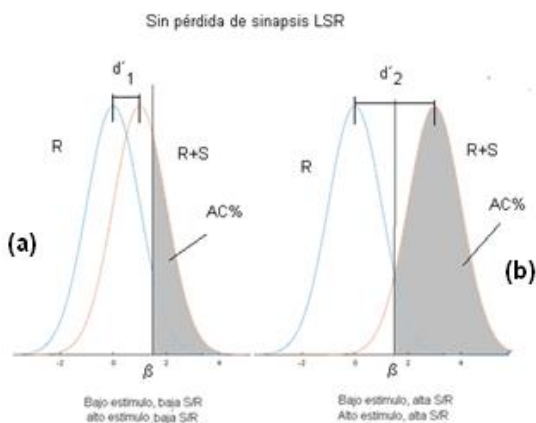


Fig. 3 Análisis basado en TDS, sin pérdida de sinapsis en las fibras de LSR

En la TDS la varianza de ambas funciones de distribución se considera igual. El proceso de decisión del sujeto implica la comparación del valor de la variable interna r con un cierto valor límite al que llamamos criterio (β), de tal manera que si dicha variable es superior al criterio la respuesta del sujeto será SI (señal presente) y si resulta inferior al criterio responderá NO (señal ausente). El área sombreada, a la derecha del criterio, bajo la curva que corresponde a la suma de señal y ruido es la integral de la función de distribución que nos indica la tasa de aciertos (AC) en este tipo de experimento. La distancia entre los valores medios de ambas funciones de distribución es la discriminabilidad d' , también llamada sensibilidad real. Este gráfico (Fig. 3.a) representa la situación de una presentación particular en un experimento donde el sujeto responde a un valor dado de estímulo, por sobre el valor del ruido. En otra presentación (Fig. 3.b), con un valor de estímulo mayor, la curva

S+R se correría a la derecha, incrementando el área bajo la curva superior al criterio, y por ende la tasa de aciertos AC. Esto se ve como un aumento de la sensibilidad d' ($d'_2 > d'_1$). La situación ilustrada podría corresponder, por ejemplo, a un caso de estimulación con bajo nivel de ruido (y por ende de señal) o también al caso de altos niveles de señal y ruido. El proceso de decisión en ambos casos es similar, pero se modifican los niveles de estímulo y los valores de la variable interna r . Supongamos ahora una situación donde el estímulo y el ruido son de alto nivel, pero donde el sujeto padece la pérdida de sinapsis en las neuronas de baja tasa espontánea y alto nivel. Esto deberá verse reflejado en las curvas anteriores como un desplazamiento de la función de distribución de señal + ruido hacia la izquierda. Para un mismo valor de estímulo que en el caso anterior (igual relación Señal a ruido) la disminución de la cantidad de sinapsis de baja tasa espontánea trae como consecuencia menores valores de la variable interna r . Podríamos entonces tener la situación planteada en la Fig.4. Aunque el criterio no se ha modificado, la menor distancia entre las curvas de función de distribución ($d'_3 < d'_2$), es decir la menor sensibilidad se va a ver reflejada en una menor cantidad de aciertos. El área sombreada ha disminuido. La diferencia entre las áreas sombreadas está directamente relacionada con la diferencia en la tasa de aciertos y con el porcentaje de detecciones, que no es otra cosa que el valor representado en el eje de ordenadas en la función psicométrica.

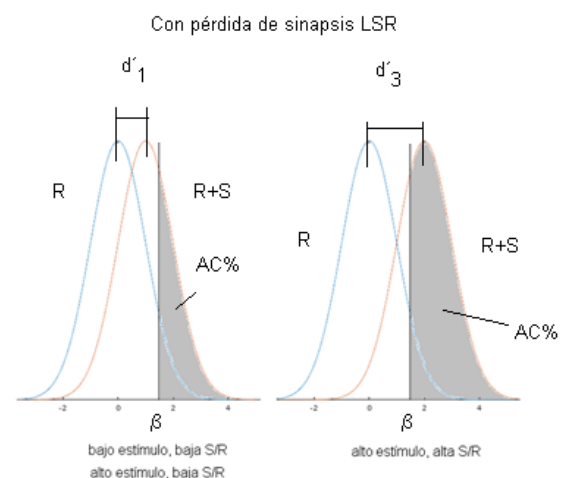


Fig. 4 Análisis basado en TDS, con pérdida de sinapsis en las fibras de LSR

Para un estímulo mayor, con respecto al nivel de ruido (es decir una mayor relación señal/ruido) va a ocurrir lo mismo: existirá una diferencia entre las funciones de distribución con y sin sinaptopatía. Y existirá una diferencia en las funciones de distribución en bajo y alto nivel de estimulación, que debería ser más evidente por cuanto a altos niveles existe una mayor degradación de las sinapsis. La diferencia entre las áreas sombreadas de la Fig. 3.b Y 4.b nos indica que podemos esperar un descenso en la pendiente de la curva psicométrica, en los casos donde efectivamente se produce una merma en la cantidad de sinapsis.

Otra forma de comprender esto consiste en graficar la sensibilidad acumulativa, obtenida para distintos valores de estímulo. A partir de un análisis similar al que realizan McMillan y Creelman (2005) podemos evaluar la sensibilidad acumulativa (d'_{ac}) en función del estímulo. Este gráfico muestra el espaciamiento en los aspectos del estímulo sensorial y físico y su pendiente nos indica con que velocidad se incrementa el efecto perceptual con la variación del estímulo. La Fig. 5 representa las distintas funciones de distribución que corresponden a distintos valores de estímulo y sus correspondientes valores de sensibilidad (d'). En la parte inferior se muestra la sensibilidad acumulada.

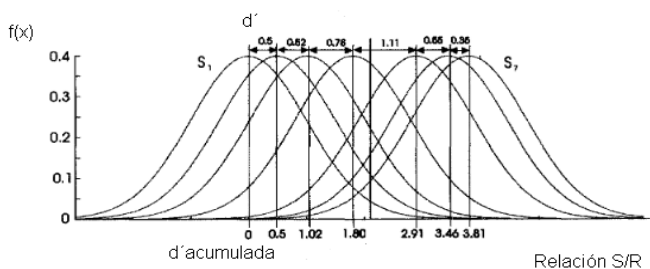


Fig. 5 Análisis basado en la TDS, adaptado de McMillan y Creelman (2005)

En la fig. 6 vemos el gráfico de la sensibilidad acumulada en función de la magnitud del estímulo (relación S/R). La figura muestra dos curvas, la curva (a) representa lo que ocurre con un sujeto que no posee pérdida en las sinapsis de baja tasa espontánea. En curva (b) se sigue el razonamiento de Oxenmham (2016) quien calculó que, como máximo, la caída en la sensibilidad a nivel umbral debida a una pérdida de sinapsis del 50% estaría en el orden de $\sqrt{2}$ es

decir 1,5 dB. Afectando los valores de sensibilidad por este mismo factor y hallando la sensibilidad acumulativa obtenemos una curva representativa del caso de ausencia de un 50% de fibras de LSR. Mirando nuevamente la Fig. 5, es evidente que, para iguales valores de relación S/R, las funciones de distribución tenderán a estar más cerca de la perteneciente a solo ruido. Es como si comprimieramos horizontalmente la posición de las diferentes funciones de distribución en la figura.

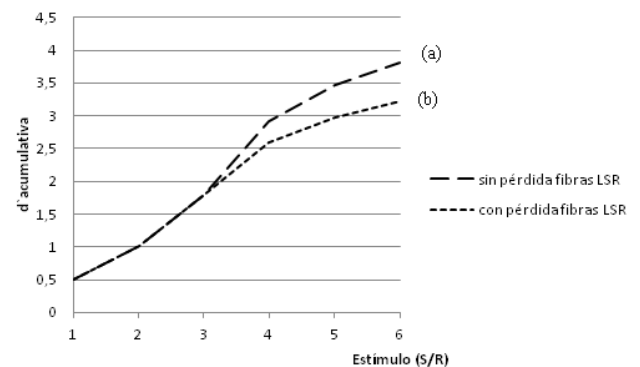


Fig. 6 Sensibilidad acumulativa d'_{ac} para fibras LSR con y sin daño

Es de notar, que a medida que el estímulo crece, es necesaria la intervención de mayor cantidad de fibras de baja tasa espontánea para lograr la detección. Si estas están ausentes debido a una sinaptopatía, serán necesarios sucesivamente mayores valores de estímulo para obtener mayor tasa de aciertos, lo que se traduce como una menor pendiente en la función psicométrica.

La conjetura que presentamos considera que la pendiente de la curva psicométrica de relación S/R tomada a altos niveles de estímulo debe ser inferior a la pendiente de la misma curva tomada a niveles bajos, cuando el sujeto padece algún tipo de trastorno en las fibras de alto umbral y baja tasa espontánea.

V. ENFOQUE A TRAVÉS DE UN MODELO MATEMÁTICO

Se desarrolló un modelo SIMPLE en MATLAB para visualizar conceptualmente y estimar los alcances prácticos de la conjetura. En él se representó una población de fibras con distintas tasas espontáneas de disparo y umbrales, caracterizadas a través de las curvas conocidas de Tasa-Nivel (*Rate-Level*). Numerosos autores

han publicado curvas medidas bajo distintas condiciones.

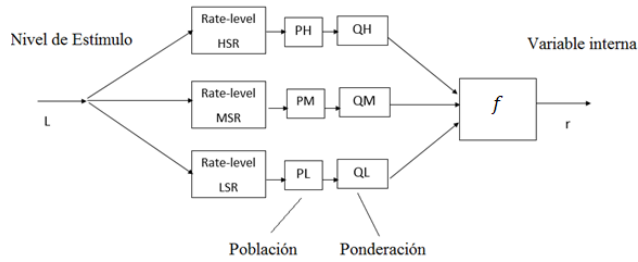


Fig. 7 Modelo de conformación de la variable interna r

El objetivo de este modelo es representar la función que relaciona el nivel de estímulo con la variable interna de representación r . El esquema del mismo puede verse en la Fig. 7. Cada uno de los bloques *Rate-level* contienen la función de transferencia promedio (Tasa de disparo vs. nivel de estímulo) de las neuronas individuales para cada uno de los tipos identificados por Liberman (1978), es decir, alta, media y baja tasa espontánea de disparo (HSR, MSR y LSR, respectivamente). Estas funciones proveen información sobre las tasas de disparo espontáneas, los umbrales y los rangos dinámicos de cada uno de estos tipos de receptores. Los bloques PH, PM y PL toman en cuenta las poblaciones de los distintos tipos mencionados, mientras que los coeficientes Q dan cuenta de otros factores de ponderación que incidan en la conformación de la variable interna. Estos factores de ponderación actúan junto con el último bloque (f) que es el encargado de traducir la combinación de los estímulos individuales en la variable interna. Se han sugerido distintas reglas de combinación que implicarían diferentes expresiones para la función f . Se asume un sencillo modelo aditivo para la formación de la variable interna r , suficiente para los alcances cualitativos de este trabajo. Se consideraron las funciones tasa - nivel propuestas en el trabajo de Colburn et al. (2000), por representar en forma adecuada las características observadas en los trabajos de medición directa consultados (Winter, Robertson y Yates (1989) en conejillos de Indias, y de Hellstrom y Schmiedt(1990) en gerbos y de Liberman en gatos (1978). Los autores

exponen varias expresiones matemáticas posibles, una con característica cuadrática y una ley potencial, pero la que mejor refleja los aspectos que queremos tomar en cuenta en nuestro análisis esta presentada por funciones definidas por tramos. Para los distintos grupos de neuronas, la tasa de disparo en función del nivel está dada por:

Fibras de alta tasa espontánea (HSR):

$$\begin{aligned} s(L) &= SR_H & L < -5 \\ &= SR_H + 0,25(L + 5)^2 & -5 < L < +5 \\ &= SR_H + 5L & 5 < L < LH_{SAT} \\ &= SR_H + 5LH_{SAT} & L > LH_{SAT} \end{aligned}$$

Fibras de mediana tasa espontánea (MSR):

$$\begin{aligned} s(L) &= SR_M & L < 25 \\ &= SR_M + 0,25(L - 25 + 5)^2 & 25 < L < 35 \\ &= SR_M + 5(L - 25) & 35 < L < LM_{SAT} \\ &= SR_M + 5LM_{SAT} & L > LM_{SAT} \end{aligned}$$

Fibras de baja tasa espontánea (LSR):

$$\begin{aligned} s(L) &= SR_L & L < 45 \\ &= SR_L + 0,25(L - 45 + 5)^2 & 45 < L < 55 \\ &= SR_L + 5(L - 45) & 5 < L < LL_{SAT} \\ &= SR_L + 5LH_{SAT} & L > LL_{SAT} \end{aligned}$$

Los valores tomados en el modelo fueron:

Tasas espontáneas:

Bajo umbral: $SR_H = 50 \text{ spikes/seg}$

Mediano umbral: $SR_M = 10 \text{ spikes/seg}$

Alto umbral: $SR_L = 0,5 \text{ spikes/seg}$

Niveles de saturación:

Bajo umbral: $LH_{SAT} = 45 \text{ dBSPL}$

Mediano umbral: $LM_{SAT} = 60 \text{ dBSPL}$

Alto umbral: $LH_{SAT} = 80 \text{ dBSPL}$

Considerando las funciones descritas en el párrafo anterior, las curvas tasa-nivel promedio para cada tipo de fibras se muestran en la Fig. 8. Las poblaciones de los tipos de receptores (alta, media y baja tasa espontánea) no son homogéneas. Según Liberman (1978) las proporciones de alta, media y baja tasa espontánea son, 60%, 25% y 15% respectivamente.

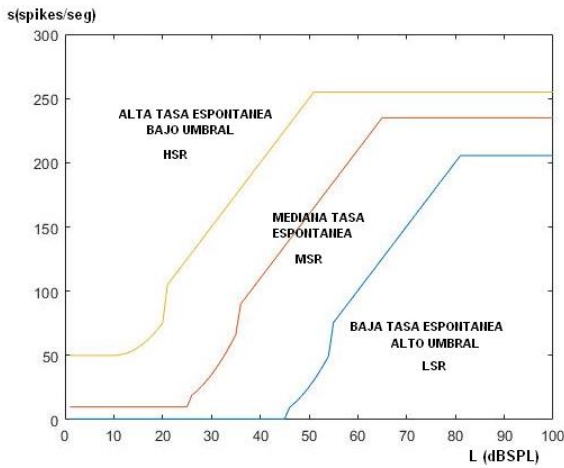


Fig. 8 Función Tasa-Nivel para tres grupos de fibras del nervio auditivo

El siguiente paso consiste en combinar la información de los diferentes sensores para generar el valor de la variable interna de sensación (r , en la TDS). Este es el problema clásico de la codificación del nivel de un estímulo, basado en el conocimiento de la respuesta al estímulo de un conjunto de neuronas. El trabajo de Colburn, Carney y Heinz (2000) provee un marco teórico adecuado para realizar este análisis. Un parámetro útil para relacionar el rendimiento en experimentos psicoacústicos de detección de estímulos con las predicciones teóricas en base al comportamiento de los receptores individuales es la medida de la sensibilidad por decibel de incremento δ' (Heinz et al, 2001), definida como:

$$\delta' = \frac{d'(L, L + \Delta L)}{\Delta L}$$

Donde L y $L + \Delta L$ son los niveles de estímulo medidos en dB y d' es la sensibilidad que habitualmente conocemos de la TDS es decir, la distancia entre los valores medios de las distribuciones de ambos estímulos, expresados en unidades de desviación estándar. Se han sugerido (Colburn et, al, 2000) tres reglas de combinación:

- Combinación óptima (Siebert, 1965, 1968):

$$(\delta'_{op})^2 = \sum_m (\delta'_m)^2 = \left(\frac{1}{\Delta L}\right)^2 \sum_m \frac{(\Delta E_m)^2}{V_m}$$

- Canal único (Zwicker, 1956):

$$\delta'_{cu} = \max(\delta'_m)$$

- Suma de canales (Goldstein, 1974) (canales no correlacionados)

$$(\delta'_{sc})^2 = \sum_m (\delta'_m)^2 = \left(\frac{1}{\Delta L}\right)^2 \frac{\sum_m (\Delta E_m)^2}{\sum_m V_m}$$

Asumiendo la combinación óptima (Siebert):

$$\begin{aligned} (\delta'_{op}) &= \sqrt{\sum_m (\delta'_m)^2} \\ &= \left(\frac{1}{\Delta L}\right) \sqrt{\sum_m \frac{(\Delta E_m)^2}{V_m}} \\ d'_{op} = \Delta L \cdot \delta'_{op} &= \sqrt{\sum_m \frac{(\Delta E_m)^2}{V_m}} \\ &= \frac{\sqrt{\sum_m (\Delta E_m)^2}}{\sigma} \end{aligned}$$

Recordando que la sensibilidad real, o discriminabilidad tiene como expresión:

$$d'(L, L + \Delta L) = \frac{E(r; L + \Delta L) - E(r; L)}{\sigma}$$

Resulta que

$$E(r; L + \Delta L) = \sqrt{\sum_m (\Delta E_m)^2}$$

Podemos entonces expresar la variable interna de decisión r como:

$$r(L) = K \cdot \sqrt{\sum_m k_m (s_m)^2}$$

En esta expresión $r(L)$ queda expresada en unidades de esa variable interna, K es un factor de escalamiento y k_m es un factor de ponderación que toma en cuenta las poblaciones de distintos grupos de fibras. Las diferentes reglas proveen distintas ponderaciones para llegar a la magnitud de variable interna de sensación (r , en la Teoría de Detección de Señales). Nosotros en un primer análisis utilizamos la más sencilla que se basa en la combinación lineal de las respuestas de los

diferentes grupos de células, ponderados según su población (factores PL, PM y PH) y su grado de supervivencia (factores QL, QM y QH) correspondiente a un estímulo dado como la sumatoria de las contribuciones de los distintos grupos de fibras.

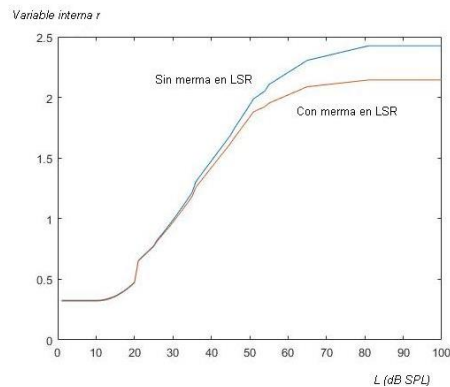


Fig. 9 Variable interna r en función de L obtenido como la suma de las contribuciones de fibras individuales

En el primer caso mostramos (Fig.9, curva superior) el resultado de la aplicación del modelo, al caso de fibras intactas en los tres grupos de receptores, en otras palabras, asumiremos que se hallan presentes las fibras de alta, media y baja tasa espontánea en su totalidad. Luego haremos lo mismo (curva inferior), pero considerando una merma en la cantidad de receptores de alto umbral del 50% y una merma en los receptores de umbral medio del 20%, manteniéndose intactas las de bajo umbral.

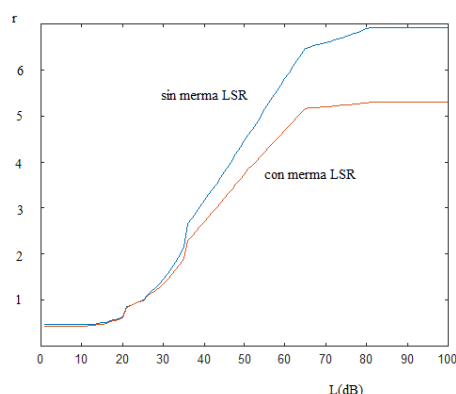


Fig. 10 Variable interna r en función de L obtenido como la sumatoria de la cuadrática de las contribuciones de fibras individuales

Nótese que la pendiente que corresponde al caso de ausencia de receptores de alto umbral es inferior al caso de receptores intactos. Si aplicamos el modelo sugerido por Siebert y

calculamos la variable interna a través de la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de las tasas de disparo de las fibras individuales obtenemos el resultado que se muestra en la Fig.10. También se puede notar aquí la diferencia en las pendientes de las curvas en alto nivel, en el caso de deterioro en las fibras del nervio auditivo con alto umbral y baja tasa espontánea de disparo.

Este modelo predice un cambio en la pendiente de la función que relaciona la variable interna de decisión con el nivel del estímulo para ambos casos (con y sin pérdida de fibras de LSR), pero la caída en la pendiente es mayor para los casos de sinaptopatía. Si consideramos que la función que relaciona la variable con el estímulo está plasmada en la función que relaciona la probabilidad de detección con el nivel de estímulo (la curva psicométrica) un cambio en la pendiente de aquella traerá como consecuencia un cambio en la pendiente de esta.

VI. CONCLUSIONES

- La necesaria asociación entre la función psicométrica para experimentos Sí-No y la curva rate-level para fibras del nervio auditivo ha sido planteada por distintos autores. Esto permite sospechar que la pérdida de algunas sinapsis podrá tener alguna manifestación visible en dicha función.
- Tanto el razonamiento basado en la Teoría de Detección como la predicción basada en un modelo simplificado del comportamiento de los distintos grupos de fibras del nervio auditivo permiten plantear la conjetura de que los efectos de la sinaptopatía auditiva deberán ser detectables a través de la comparación de las pendientes de las funciones psicométricas para niveles altos y bajos de estimulación.
- El modelo predice un descenso en la pendiente de la FP para altos niveles en casos donde no hay pérdida de fibras LSR, pero predice un descenso mayor en los casos donde existe dicha pérdida.

- Esta observación debe verificarse experimentalmente a través de pruebas que busquen correlacionar resultados con otros indicadores de supuesta sinaptopatía auditiva.

Para encarar la investigación por este camino se diseñó un conjunto de experimentos psicofísicos para la detección de umbrales absolutos y el relevamiento de las funciones psicométricas. El mismo se halla en etapas de prueba y forma parte de un trabajo más amplio que consiste en la evaluación y análisis de correlación de distintos indicadores de la presencia de una posible sinaptopatía.

REFERENCIAS

- 1) Liberman M.C., "Noise induced and age related hearing loss: new perspectives and potential therapies". F1000Research 2017,6(F1000 Faculty Rev)-927(2017)
- 2) Colburn H.S., Carney L.H. Heinz M.G. "Quantifying the information in Auditory-Nerve Responses for Level Discrimination", Journal of the Association for Research in Otolaryngology. 04:294-311(2003)
- 3) Galambos R. Davis H. "The Response of Single auditory-nerve fibers to acoustic stimulation". American Physiological Society (1943)
- 4) Grose H.G., Buss E, Hall J.W. "Loud Music exposure and Cochlear Synaptopathy in Young Adults: Isolated Auditory Brainstem Response Effects but No Perceptual Consequences", Trends in Hearing, Vol 21: 1-18 (2017)
- 5) Gold JI, Ding L. How mechanisms of perceptual decision-making affect the psychometric function. *Progress in neurobiology*. 2013;103:98-114. doi:10.1016/j.pneurobio.2012.05.008.
- 6) Winter M, Robertson D, Yates, G. "Diversity of characteristic frequency rate-intensity functions in guinea pig auditory nerve fibers", Hearing Research, 45 191-202.(1990)
- 7) Wen B, Wang G.I, Dean I. Delgutte B. "Dynamic range adaptation to sound level statistics in auditory nerve", The Journal of Neuroscience, 29(44):13797-13808, (2009)
- 8) Kwon,"AUX: A scripting language for auditory signal processing and software packages for psychoacoustics experiments and education", B.J. Behav Res (2012) 44: 361. <https://doi.org/10.3758/s13428-011-0161-1>
- 9) Stüttgen M.C., Schwartz C, Jäkel F. "Mapping spikes to sensations". Front Neurosci. 2011; 5: 125.Published online 2011 Nov 10. Prepublished online 2011 Oct 4. doi: 10.3389/fnins.2011.00125
- 10) Kingdom F.A.A., Baldwin A.S. Schmidtman G, "Modeling probability and additive summation for detection across multiple mechanisms under the assumptions of signal detection theory" (2015)
- 11) Moore B.C.J. Huss M, Vickers D.A., Glasberg B.R. Alcantara J.I. "A test for the diagnosis of dead regions in the cochlea". British Journal of Audiology 34, 205, 224 (2000)
- 12) Vestergaard, M. "Dead regions in the cochlea: implications for speech recognition and applicability of articulation index theory", International Journal of Audiology,2003; 42:249-261. (2003)
- 13) Sek, A, Moore B.C.J, "Implementation of a fast method for measuring psychophysical tuning curves" International Journal of audiology 2011, 50: 237-242 (2011)
- 14) Mulders, W, Chin I, Robertson D, "Persistent hair malfunction contributes to hidden hearing loss". Hearing Research 2018.02.001DOI: 10.1016/j.heares.2018.02.001
- 15) Strasburger H. Converting between measures of slope of the psychometric function. Perception & Psychophysics 2001, 63(8), 1348, 1355. (2001)
- 16) MacPherson, A, Akeroyd M.A. Variations in the slope of the psychometric functions for speech intelligibility: a systematic survey. Trends in Hearing2014 Jun 6;18. pii: 2331216514537722. doi: 10.1177/2331216514537722 (2014)
- 17) Klein S.A. "Measuring, estimating and understanding the psychometric function: a commentary". Perception and Psychophysics, 2001, 63(8), 1421-1455 (2001)
- 18) Bharadwaj H.M., Masud S., Mehraei G., Verhulst S., Shinn-Cunningham B.G. "Individual Differences Reveal Correlates of Hidden Hearing Deficits". The journal of Neuroscience 2015.35(5):2161:2172 (2015)
- 19) Plack C.J., Léger A., Prendergast G., Kluk K., Guest H., Munro K.J. "Toward a diagnostic test for hidden hearing loss". Trends in Hearing. 2016 Sep 7;20. pii: 2331216516657466. doi: 10.1177/2331216516657466.(2016)
- 20) Lobarinas E., Spankovich C., Le Prell C.G., "Evidence of "hidden hearing loss" following noise exposures that produce robust TTS and ABR wave-I amplitude reductions". Hear Res. 2017 Jun;349:155-163. doi: 10.1016/j.heares.2016.12.009. Epub 2016 Dec 19.(2016)
- 21) Oxenham, A. "Predicting the perceptual consequences of Hidden Hearing Loss". Trends Hear. 2016 Jan-Dec; 20: 2331216516686768. Published online 2016 Dec 1. doi: 10.1177/233121651668676 (2016)
- 22) Plack CJ, Barker D, Prendergast G. "Perceptual Consequences of "Hidden" Hearing Loss". Trends in Hearing. 2014;18:2331216514550621. doi:10.1177/2331216514550621.
- 23) Shi L, Chang Y, Li X, Aiken S, Liu L, Wang J. "Cochlear Synaptopathy and Noise-Induced Hidden Hearing Loss". Neural Plasticity. 2016;2016:6143164. doi:10.1155/2016/6143164.(2016)
- 24) Kujawa S.G., Liberman M.C., "Synaptopathy in the noise-exposed and aging cochlea: Primary neural degeneration in acquired sensorineural hearing loss". Hear Res. 2015 Dec;330(Pt B):191-9. doi: 10.1016/j.heares.2015.02.009. Epub 2015 Mar 11.(2015)
- 25) Ridley C.L., Kopun J.G., Neely S.T., Gorga M.P., Rasetshwane D.M. "Using Thresholds in Noise to Identify Hidden Hearing Loss in Humans". Ear Hear. 2018 Jan 15. doi: 10.1097/AUD.0000000000000543 (2018)Liberman M.C., Epstein M.J., Cleveland S.S., Wang H., Maison S.F., "Toward a Differential Diagnosis of Hidden Hearing Loss in Humans". PLoS One. 2016 Sep 12;11(9):e0162726. doi: 10.1371/journal.pone.0162726. eCollection.(2016).
- 26) Shen Y, Richards VM, Dai W. "A MATLAB toolbox for the efficient estimation of the psychometric function using the updated maximum-likelihood adaptive procedure". Behavior research methods. 2015;47(1):13-26. doi:10.3758/s13428-014-0450-6.(2015)
- 27) Soranzo A., Massimo Grassi M., "PSYCHOACOUSTICS: a comprehensive MATLAB toolbox for auditory testing". Front. Psychol., 21 July 2014 | <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00712> (2014)
- 28) Liberman M.C. "Auditory-nerve response from cats raised in a low-noise chamber". J Acoust Soc Am. 1978 Feb;63(2):442-55.(1978)
- 29) Lam C.F., Mills J.H., Dubno J.R., "Placement of observations for the efficient estimation of a psychometric function". J Acoust Soc Am. 1996 Jun;99(6):3689-93.(1996)
- 30) Berstein L., Trahiotis C. "A binaural detection task that reveals deficits in listeners having "slight" or "hidden" hearing loss" ENT & Audiology News Vol 27 NO 1. (2018)
- 31) Viana LM, O'Malley JT, Burgess BJ, et al. "Cochlear neuropathy in human presbycusis: confocal analysis of hidden hearing loss in

- post-mortem tissue*". *Hearing research*. 2015;327:78-88. doi:10.1016/j.heares.2015.04.014.
- 32) Schaette R., MC Alpine D., "Tinnitus with a Normal Audiogram: Physiological Evidence for Hidden Hearing Loss and Computational Model", 13452 • *The Journal of Neuroscience*, September 21, 2011 • 31(38):13452–13457. (2011)
- 33) L. L. Kontsevich L.L. Tyler C.W. "*Bayesian adaptive estimation of psychometric slope and threshold*". *Vision Research*, 39(16):2729–2737, 1999
- 34) Viemeister N.F. "*Intensity coding and the dynamic range problem*" Elsevier Hearing Research, August 1988.