

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
SECRETARÍA DE SALUD



**HIPOACUSIA SÚBITA: ASOCIACIÓN CON
ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA
Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

PRESENTA

DR. ROGELIO LUNA GARZA

ASESOR: DR OMAR JUAREZ NIETO

MÉXICO, D.F. AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE APROBACIÓN

Dr. Guillermo Hernández Valencia
Jefe de la División de Enseñanza
Hospital Juárez de México

Firma

Dr. Guillermo Hernández Valencia
Profesor titular del curso universitario de
Otorrinolaringología

Firma

Dra María Del Carmen Del Angel Lara
Encargada del servicio de Otorrinlaringología

Firma

Dr. Omar Juárez Nieto
Medico adscrito al servicio de Otorrinolaringología
Asesor de Tesis

Firma

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Rogelio y Mirthala, por haberme brindado su comprensión y apoyo incondicional durante toda mi carrera, por sus consejos que me ayudaron a tomar las mejores decisiones y por creer en mí.

A mi esposa Alejandra, por todo su amor, apoyo en los momentos más difíciles y por sus palabras de aliento para seguir adelante en todo momento

A mi maestro, Dr. Guillermo Hernández Valencia, a quien admiro y aprecio, por impulsar el desarrollo de mi formación profesional, por su apoyo, así como su disposición para compartir sus conocimientos

A la Dra. Ma. del Carmen Del Ángel quien se involucró en mi preparación como especialista; y para los doctores Omar Juárez, Juan Francisco Gutiérrez, Bernardo Galindo, Leonardo Padilla, Jorge Aguilar e Ivonne Cárdenas por todas sus enseñanzas que me ayudaron a enriquecer mis conocimientos.

ÍNDICE

Antecedentes bibliográficos	1
Delimitación del problema	6
Pregunta de investigación	6
Objetivo general	6
Planteamiento de la hipótesis	6
Tamaño de la muestra	7
Diseño del estudio	7
Material y métodos	8
Resultados	11
Discusión	12
Conclusiones	15
Bibliografía	16

ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

La hipoacusia súbita se considera como una emergencia médica. La hipoacusia súbita se define como pérdida auditiva neurosensorial, de 30 dB o más, en al menos tres frecuencias consecutivas, que se desarrolla en un máximo de 72 horas (1).

La incidencia anual de hipoacusia súbita es de .005% al año en Estados Unidos, representa 1% de todas las hipoacusias neurosensoriales (2). Es menos frecuente en pacientes de 20 a 30 años y más frecuente en pacientes de 50 a 60 años (3).

Ocurre por igual en ambos sexos y en pacientes sin ningún antecedente de enfermedad otológica (3). Generalmente la hipoacusia es unilateral, sin embargo, en un estudio hecho por Byl en 1984, observó casos de hipoacusia bilateral en el 2% (2). En estos casos se ha observado que la hipoacusia es asimétrica (4). Puede presentarse a cualquier edad, la edad promedio de presentación varía entre los 40 a 54 años de edad, en promedio se presenta a los 46 años de edad (3).

Se estima que los pacientes con hipoacusia súbita presentan mejoría de manera espontánea en un 65% de los casos. Esta mejoría ocurre dentro del primer mes de evolución del padecimiento (2). Esta recuperación ocurre en las frecuencias bajas (5). La definición más aceptada de mejoría de la hipoacusia súbita es cuando existe una recuperación de 10dB en el umbral de audición o cuando existe recuperación de 10-15% de la discriminación fonémica en la logaudiometría. Algunos investigadores utilizan fórmulas matemáticas para calcular el porcentaje de recuperación (2).

La presentación más frecuente es hipoacusia súbita unilateral, esta puede ser progresiva o estable. El paciente puede referir plenitud aural en el oído afectado, en ocasiones esta puede ser la única sintomatología. En 40% de los casos los pacientes presentan inestabilidad o vértigo periférico. El acúfeno esta presente en el 60% de los casos y también pueden aparecer algiacusia (2).

El objetivo de la evaluación de pacientes con hipoacusia súbita es detectar las causas conocidas de este padecimiento. Se debe realizar una historia clínica detallada donde se incluya si la presentación de la hipoacusia fue de manera súbita o progresiva, tiempo de evolución, si existen fluctuaciones y presencia o ausencia de déficit neurológico (2). Además se debe interrogar al paciente si existen antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, uso de ototóxicos y traumatismo de hueso temporal (2).

Se han propuesto múltiples tratamientos para la hipoacusia súbita como: esteroides sistémicos, esteroides intratimpánicos, antivirales, vasodilatadores, cámara hiperbárica, entre otros (2).

La dexametasona es un corticoesteroide sintético usado comúnmente por vía oral, parenteral y tópicamente con efectos anti-inflamatorios. Los efectos de los esteroides se encuentran mediados por receptores que se han encontrado en el citoplasma. Tanto los receptores de los glucocorticoides como de los mineralocorticoides se han encontrado dentro del oído interno. Se cree que los esteroides juegan un rol muy importante en la modulación de la función coclear. Otros estudios han demostrado que disminuyen la inflamación en padecimientos como la laberintitis, mejoran el flujo sanguíneo coclear, actúa como protector agonista en la isquemia coclear y regula la síntesis de nuevas proteínas en el oído interno (6). Se ha demostrado que los esteroides sistémicos mejoran la función de la estría vascularis la cual se encarga de mantener la concentración necesaria de Na/K. (7)

El uso de esteroides sistémicos es controversial, existen diversos estudios en los cuales apoyan el uso de esteroides orales, como un estudio hecho por Wilson en 1980 en donde encontró mejoría del 62% de los pacientes tratados con esteroide en comparación con el 32% de pacientes tratados con placebo. Otro estudio que apoya el uso de estos medicamentos fue hecho en el 2006 en donde observaron mejoría en los pacientes con hipoacusia súbita posterior a la administración de 60mg de prednisona a dosis de reducción. Sin embargo existen otros estudios en donde no se observó beneficio en el uso de esteroides sistémicos (2).

En un metanálisis en donde se comparó el uso de esteroide sistémico contra placebo, no se observó beneficio alguno (8).

Itoh fue el primero en reportar el uso de esteroides intratimpánicos para enfermedades del oído interno, y, en el tratamiento de la Enfermedad de Menière en 1991. El primer reporte del uso de esteroides intratimpánicos para el tratamiento de la hipoacusia súbita fue descrito por Silverstein en 1996 (9).

El uso de esteroides intratimpánicos se puede incluir dentro de tres protocolos de tratamiento para la hipoacusia súbita neurosensorial: terapia inicial en pacientes con hipoacusia súbita, como tratamiento complementario a los esteroides orales o como terapia de rescate cuando el tratamiento con esteroides orales ha fallado (9).

La principal indicación para el uso de esteroides intratimpánicos es en pacientes en quienes esta contraindicado el uso de esteroides sistémicos por el gran riesgo de complicaciones como por ejemplo en pacientes diabéticos (2).

El esteroide que más comúnmente se utiliza como terapia intratimpánica es la Dexametasona, seguida de la Metilprednisolona. Los reportes sugieren que se deben utilizar 2-4 mg/ml de Dexametasona así como 62.5 mg/ml de Metilprednisolona (10).

La cantidad de Dexametasona que deberá de aplicarse en el oído medio varia entre 0.3 y 0.5 ml aproximadamente, que corresponde al volumen y espacio del oído medio (11).

Las ventajas de la aplicación de terapia intratimpánica con esteroides para el tratamiento incluyen (12): Procedimiento bien tolerado por el paciente, Fácil de aplicar; se puede administrar inmediatamente después de establecido el diagnostico; relativamente poco doloroso; se puede utilizar en pacientes en donde los esteroides sistémicos están contraindicados (inmunocomprometidos, HIV, tuberculosis y diabetes); se puede utilizar en pacientes en donde el uso de

esteroides sistémicos ha fallado; se puede aplicar a altas concentraciones directamente al oído afectado.

Las Desventajas o complicaciones son las siguientes (6): Perforación de la membrana timpánica, dolor, otitis media, vértigo (Usualmente temporal) y pérdida de la audición.

Los esteroides intratimpánicos han demostrado que incrementan el flujo sanguíneo coclear, impiden la toxicidad por aminoglucósidos y mejoran la homeostasis necesaria de la función coclear (10). Han mostrado efectos protectores en los cambios de la estría vascularis después de una otitis media. También se ha demostrado que los esteroides intratimpánicos disminuyen la inflamación de la ventana redonda (9).

La aplicación puede ser con varias técnicas como (9): Inyección transtimpánica, miringotomía, miringotomía con colocación de tubo de ventilación, colocación de un tubo implantable para la infusión constante de esteroide.

La mayoría de los estudios que establecen el beneficio del uso de la terapia intratimpánica con esteroides, no demuestran mayor eficacia que en aquellos pacientes con recuperación espontánea (2).

Existen 2 estudios en donde se utilizó antivirales como el valaciclovir y aciclovir en tratamiento de la hipoacusia súbita. Ambos estudios no mostraron utilidad en el tratamiento de esta enfermedad (2).

El uso de vasodilatadores como tratamiento en la hipoacusia súbita no ha mostrado beneficio alguno. Además no existen estudios controlados sobre el uso de cámara hiperbárica en el tratamiento de hipoacusia súbita (2).

Se ha demostrado evidencia de patología de oído interno asociado a elevación de anticuerpos anticardiolipina en el suero de pacientes con hipoacusia súbita (13).

El síndrome antifosfolípido (SAF) se caracteriza por la aparición de trombosis de repetición (tanto venosas como arteriales o de pequeños vasos), morbilidad en los embarazos (abortos o pérdidas fetales recurrentes) y alteraciones hematológicas (trombocitopenia o anemia hemolítica), asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Este síndrome puede ser primario (50%) o asociado a otra patología autoinmune subyacente, principalmente al lupus eritematoso sistémico. En pacientes con LES aparecen hasta en un 20-30% (14).

Los anticuerpos antifosfolípidos que se detectan con mayor frecuencia son los anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico y anti-Beta2-glicoproteína I. El anticoagulante lúpico se detecta mediante coagulación, mientras que los anticuerpos anticardiolipina y anti-Beta2-glicoproteína I se detectan mediante inmunoensayo.

En general los anticuerpos anticardiolipina son sensibles para el diagnóstico de SAF, mientras que el anticoagulante lúpico tiene mayor especificidad. La sensibilidad de los anticuerpos anticardiolipina es mayor para los isotipos IgG que para IgM. Los anticuerpos anticardiolipina se observan con mayor frecuencia que el anticoagulante lúpico en una proporción 5:1 (14)

Dentro del tratamiento se encuentra la profilaxis. En un estudio controlado se utilizó 325mg de aspirina como agente profiláctico. La aspirina no mostró protección contra trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar en pacientes masculinos con anticuerpos anticardiolipina elevados, sin embargo, se observó beneficio en mujeres con síndrome antifosfolípido y abortos previos. La hidroxicloroquina puede ejercer un efecto protector en pacientes con síndrome antifosfolípido primario y secundario (14).

En el 1-5 % de la población se observa elevación de anticuerpos antifosfolípidos, de estos solo el 1.5% desarrolla síndrome antifosfolípido (14).

DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Debido a que la hipoacusia súbita es un padecimiento considerado como una emergencia médica, es importante diagnosticarlo a tiempo para iniciar tratamiento. Una de las causas probables de este padecimiento es la formación de microtrombos, estos pueden asociarse a la presencia de anticuerpos anticardiolipina. Existe evidencia en la literatura de que hay asociación entre hipoacusia sensorial progresiva de origen desconocido e hipoacusia súbita con elevación de anticuerpos anticardiolipina. En este estudio se trata de determinar si existe asociación entre la presencia de hipoacusia súbita con la elevación de anticuerpos anticardiolipina en pacientes con dicho padecimiento que acuden al Hospital Juárez de México. Esto es con la finalidad de solicitar los anticuerpos anticardiolipina dentro del protocolo de estudio de hipoacusia súbita.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre hipoacusia súbita y la presencia de anticuerpos anticardiolipina elevados?

OBJETIVO GENERAL

Identificar si existe asociación entre hipoacusia súbita y elevación de anticuerpos anticardiolipina

8.1 OBJETIVO ESPECÍFICO

Identificar si existe asociación entre hipoacusia súbita y elevación de anticuerpos anticardiolipina

PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS

No es necesaria ya que se trata de un estudio descriptivo

Hipótesis Nula. No es necesaria ya que se trata de un estudio descriptivo

TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2}$$

Descripción:

n = tamaño de la muestra requerido

t = nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1,96)

p = prevalencia estimada de hipoacusia en la zona del proyecto (sacada de la literatura .005%: 0.05 de casos de hipoacusia súbita en la población)

m = margen de error de 5% (valor estándar de 0,05)

$$N = \frac{(3.842) \cdot 0.05(1-0.005)}{0.0025}$$

$$N = \frac{(3.842) \cdot 0.005(0.95)}{0.0025}$$

$$N = \frac{(3.842)(0.00475)}{0.0025}$$

$$N = 0.182495/0.0025$$

$$N = 7.29$$

N = 8 casos

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo

MATERIAL Y MÉTODOS

CRITERIOS DE ENTRADA

Criterios de inclusión

- a) Sexo: masculino y femenino
- b) Pacientes con diagnóstico de hipoacusia súbita unilateral o bilateral
- c) Edad entre 30-60 años

CRITERIOS DE SALIDA

Criterios de exclusión

- a) Pacientes con antecedentes de otitis media aguda, otitis media crónica, disfunción tubaria
- b) Pacientes con hipoacusia conductiva
- c) Pacientes bajo tratamiento con ototóxicos sistémicos
- d) Pacientes con audición fluctuante
- e) Pacientes con hipoacusia sensorial en las cuales se conoce la causa (neurinoma del acústico, enfermedad de meniere, laberintitis bacteriana, ototóxicos, hipoacusia congénita)

CRITERIOS DE ELIMINACION

- a) Pérdida de seguimiento del paciente
- b) Pacientes que no permitan la realización del estudio

VARIABLES

- Variable independiente
 - Anticuerpos anticardiolipina
- Variable dependiente
 - Hipoacusia súbita

a) Anticuerpos anticardiolipina.

Definición Conceptual: Son anticuerpos antifosfolípidicos que han sido definidos como autoanticuerpos. Son una combinación de anticuerpos IgG, IgM e IgA; la clase IgG es la que más prevalece y tiene mayor correlación clínica. Asociados con tromboembolia recurrente arterial, lívedo reticularis, pérdida fetal recurrente.

Definición Operativa: Método inmunoenzimático.

- Menor a 12 U/ml: normales
- Mayor a 12U/ml: elevados

Tipo de Variable: cuantitativa continua

Unidad de Medición: U/ml

b) Hipoacusia súbita.

Definición Conceptual. Pérdida auditiva neurosensorial de 30 dB o más, en al menos tres frecuencias consecutivas, que se desarrolla en un máximo de 72 horas

Definición Operativa: Audiómetro 2 canales con una cabina sonoamortiguadora, modelo (interacoustic AC40) en el que se evaluará la función auditiva valorando vía aérea y vía ósea. Para establecer los grados de hipoacusia se utiliza la clasificación de American Speech Language and Hearing Association establecida en 1974.

- NORMAL: hasta 25dB
- SUPERFICIAL: 25dB a 40dB
- MODERADA: 40dB a 55dB
- MODERADAMENTE SEVERA: 55 dB a 70dB
- SEVERA: 70dB a 90 dB
- PROFUNDA: 90dB hasta 120dB

Tipo de Variable: Cualitativa ordinal

Escala de Medición: Decibeles

ESQUEMA TERAPÉUTICO

Ninguno

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM

ESTUDIOS DE GABINETE

Audiometría tonal

METODOLOGÍA

- a) Posterior al diagnóstico clínico de la hipoacusia súbita, se realizará audiometría tonal con audiómetro de 2 canales con una cabina sonoamortiguadora (interacoustic AC40), en el que se evaluará la función auditiva valorando vía aérea y vía ósea para confirmar diagnóstico y se solicitarán anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM. Se valorarán los resultados en consultas posteriores

- b) Se capturará en la base de datos establecida con la que posteriormente se trabajará el análisis estadístico.

RESULTADOS

Se tomaron muestras para anticuerpos anticardiolipina a 15 pacientes de los cuales 8 pacientes (53.3%) pertenecieron al sexo masculino y 7 (46.7%) al sexo femenino. El promedio de edad fue de 50 años. Se encontró afección del oído derecho en 9 pacientes (60%) y en el oído izquierdo en 6 pacientes (40%). Ninguno de los pacientes presentó hipoacusia súbita bilateral al momento del diagnóstico. Solamente 1 paciente (6.6%) presentó vértigo como síntoma acompañante, mientras que 4 pacientes (26.6%) presentaron acúfeno en el oído afectado. Ningún paciente presentó algiacusia. En 4 pacientes (26.6%) se encontró infección de vías aéreas superiores como antecedente de importancia. Solo 1 paciente tenía como antecedente padecer DM2. Los resultados de los anticuerpos anticardiolipina se muestran en la tabla, en donde se observa que todos los resultados son normales.

No	Resultado (<i>Rango normal 0-12 U/ml</i>)	
	IgG	IgM
1	2.22	6.60
2	1.5	2.5
3	1.82	1.58
4	1.18	5.31
5	2.58	1.76
6	1.10	5.0
7	1.1	2.3
8	1.95	1.80
9	2.6	1.58
10	3.2	4.3
11	1.17	1.38
12	1.64	1.47
13	1.78	2.70
14	2.55	3.45
15	1.45	1.73

DISCUSIÓN

El promedio de edad de los pacientes del Hospital Juárez de México fue de 50 años. En todos los pacientes la hipoacusia súbita fue unilateral, sin embargo, en la literatura se reporta que puede presentarse de forma bilateral en el 2%.

La mayoría de los casos de hipoacusia súbita es idiopática. Sólo en un 10-15 % se encuentra una causa (2).

Existen cuatro teorías que explican la patogénesis de hipoacusia súbita: Viral, compromiso vascular, autoinmune y ruptura de membranas intracocleares (15).

Infección viral

En estudios no controlados se reporta que el 17% a 33% de pacientes tienen el antecedente de infección viral reciente (3).

En estudios de histopatología de huesos temporales de pacientes que presentaron hipoacusia súbita se ha observado pérdida de células ciliadas y de soporte, así como atrofia de membrana tectoria y atrofia de estría vascularis, estos cambios son los que se observan en hipoacusia en recién nacidos de madres con rubéola (3).

Se piensa que los Virus como el Sarampión, Influenza, Adenovirus tipo I y III, así como herpes zoster pueden ser causantes de una laberintitis vírica (3).

Alteración vascular

El aporte sanguíneo de la cóclea proviene de la arteria laberíntica, sin presentar irrigación colateral, debido a esto, la función coclear es muy sensible a la disminución del aporte sanguíneo, por lo que trombos, émbolos, vasoespasmos pueden producir hipoacusia súbita (3).

Existe evidencia histológica en animales y humanos en donde se observa daño coclear posterior a obstrucción de vasos laberínticos (3).

Ruptura de membranas intracocleares

Existen membranas que separan el oído medio del oído interno, además, dentro de la cóclea existen membranas que separan el espacio perilinfático del espacio

endolinfático. En teoría la ruptura de estas membranas produce hipoacusia súbita (3).

Inmunológica

Fue propuesta por McCabe en 1979. McCabe reportó una serie de 18 pacientes que representaban casos de hipoacusia autoinmune. Los casos los describió con detalle tratándose de hombres de 25 años de edad con hipoacusia en un oído, rápidamente progresiva. De los 18 pacientes, 5 tuvieron parálisis facial teniendo lesiones granulomatosas con destrucción vascular. Es posible que varios pacientes tuvieran enfermedad autoinmune, las cuales no solamente afectaban a un solo órgano (16). Existen algunos padecimientos autoinmunes asociados a hipoacusia súbita como síndrome de Cogan, granulomatosis de Wegener, lupus eritematoso sistémico (3).

Otras causas conocidas de hipoacusia súbita son los cambios bruscos de presión atmosférica, el etilismo agudo, uso de anticonceptivos, diabetes, embarazo, anestesias generales, el estrés quirúrgico, enfermedad de Menière, laberintitis bacteriana, esclerosis múltiple, fístula perilinfática, trauma (8). Entre el 0.8% y 4% de los pacientes con hipoacusia súbita presentan tumores del ángulo pontocerebeloso (17).

En el 26.6% de los pacientes incluidos en este estudio se encontró antecedente de infección de vías aéreas superiores, muy similar a lo reportado en la literatura

Se ha estudiado en pacientes con hipoacusia sensorial (progresiva de origen desconocido e hipoacusia súbita) la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. En un estudio se incluyeron 168 pacientes con diagnóstico de hipoacusia neurosensorial, en 42 pacientes se encontró anticuerpos antifosfolípidos elevados, 14 pacientes (33%) mostraron elevación de anticuerpos antifosfolípidos además de elevación de anticuerpos antinucleares o elevación de la velocidad de sedimentación globular, el resto solo mostró elevación de anticuerpos antifosfolípidos. De este grupo de 42 pacientes solo 25 cumplieron diagnóstico de hipoacusia sensorial progresiva de origen desconocido o hipoacusia súbita. En estos pacientes no se encontró sintomatología

relacionada con síndrome antifosfolípido. Los anticuerpos antifosfolípidos que se encontraron elevados con mayor frecuencia fueron los anticuerpos anticardiolipina seguidos de los anticuerpos anti-Beta2-glicoproteína I (13).

En un estudio hecho por Toubi en 30 pacientes con hipoacusia sensorial progresiva o hipoacusia súbita, se observó que 27% de los pacientes tenían anticuerpos anticardiolipinas elevados, mientras que en el grupo control no se observó elevación de dichos anticuerpos (18). En un segundo estudio hecho por el mismo autor se observó que el 31% de 55 pacientes con hipoacusia sensorial idiopática mostraron anticuerpos anticardiolipina elevados (13), sin embargo, en este estudio, todos los resultados de anticuerpos anticardiolipina se encontraron en rangos normales.

CONCLUSIONES

En dos estudios publicados por Toubi en donde incluyó 30 y 55 pacientes, encontró elevación de anticuerpos anticardiolipina en 27% y 31% respectivamente. En este estudio no se encontró elevación de anticuerpos anticardiolipina, probablemente se requiera una muestra mayor para encontrar alguna asociación, además, 4 pacientes acudieron a diferentes laboratorios, pudiendo variar la técnica de medición y así influir en los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Byl FM. SUDDEN HEARING LOSS: EIGHT YEARS EXPERIENCE AND SUGGESTED PROGNOSTIC TABLE. *Laryngoscope* 1984;94:647-661.
2. O'Mailey MR. SUDDEN HEARING LOSS. *Otolaryngol Clin N Am* 2008; 41:633-649
3. Bayley BJ. HEAD AND NECK SURGERY – OTOLARYNGOLOGY. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006; 2232-2236
4. Fetterman BL. SUDDEN BILATERAL SENSORINEURAL HEARING LOSS. *Laryngoscope* 1996; 106: 1347-1350
5. Mattox DE. IDIOPATHIC SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS. *Am J Otol* 1989;10: 242-247.
6. Byl FM. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SUDDEN – ONSET SENSORINEURAL HEARING LOSS : A TEN YEARS RETROSPECTIVE ANALYSIS. *Otol Neurotol* 2003;24:728-733.
7. David S. Haynes, Matthew O Malley, INTRATYMPANIC DEXAMETASONA FOR SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS AFTER FAILURE OF SISTEMIC THERAPY. *Laryngoscope* 2007;117:3-15
8. Conlin AE. TREATMENT OF SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133:582-586
9. Battista RA. INTRATYMPANIC DEXAMETHASONE FOR PROFUND IDIOPATHIC SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS. *Otolaryngol Head Neck Sur* 2005;132:902-905

10. Parnes LS, Sun AH Freeman DJ. Corticosteroides : PHARMACOKINETICS IN THE INNER EAR FLUIDS: AN ANIMAL STUDY FOLLOWED BY CLINICAL APPLICATION. *Laryngoscope* 1999;109: 1-17.
11. Kopke RD. TARGETED TOPICAL STEROID THERAPY IN SUDDEN SENSORINEURAL LOSS. *Otol Neurotol* 2001;22:474-479.
12. Chandrasekhar SS. INTRATYMPANIC DEXAMETHASONE FOR SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS: CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION. *Otol Neurotol* 2001;22:18-23
13. Mouadeb DA. ANTIPHOSPHOLIPID INNER EAR SYNDROME. *Laryngoscope* 2005; 115: 879-883
14. Levine J. Branch W. Rauch J. THE ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. *N Engl J Med* 2002;346:752–763
15. Randolph C. SUDDEN HEARING LOSS: AN UPDATE. *Am J of Otol* 1998; 9: 211-215.
16. McCabe B. AUTOIMMUNE SENSORINEURAL HEARING. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 88:585-589.
17. Aslan A, De Donato G. CLINICAL OBSERVATIONS ON COEXISTENCE OF SUDDEN HEARING LOSS AND VESTIBULAR SCHWANNOMA. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:580-582
18. Toubi E. Ben-David J. Kessel A. AUTOIMMUNE ABERRATION IN SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS: ASSOCIATION WITH ANTI-CARDIOLIPIN ANTIBODIES. *Lupus* 1997;6:540–542.