



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D

USO DEL OXÍGENO HIPERBÁRICO COMO TERAPIA AGREGADA
EN HIPOACUSIA SÚBITA IDIOPÁTICA NEUROSENSORIAL
TRATADA CON ESTEROIDE Y/ O VASODILATADOR.

T E S I S DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y
CUELLO

P R E S E N T A:

Médico Cirujano. Rodolfo Antonio Leal Aragón

ASESORES:

Dr. Israel Alejandro Espinosa Rey.
Dr. José Enrique González Hernández.



México D.F Junio 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D
UNIDAD DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO

TESIS

**USO DEL OXIGENO HIPERBARICO COMO TERAPIA AGREGADA EN
HIPOACUSIA SUBITA IDIOPATICA NEUROSENSORIAL TRATADA CON
ESTEROIDES Y/O VASODILATADOR**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO EN LA:
**ESPECIALIDAD DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y
CUELLO**

PRESENTA:

DR. RODOLFO ANTONIO LEAL ARAGON

DR. ENRIQUE AURELIO LAMADRID BAUTISTA

JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN
OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DR. ISRAEL ALEJANDRO ESPINOSA REY

ASESOR DE TESIS Y PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSGRADO EN
OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DR. JOSE ENRIQUE GONZALEZ HERNANDEZ

ASESOR DE TESIS
UNIDAD DE MEDICINA HIPERBARICA
INFRAMEDICA-HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

A mis padres,
RODOLFO LEAL MENDOZA Y ALICIA ARAGON MENDEZ,
gracias por su apoyo incondicional, por ser mis ejemplos
a seguir, por los consejos, por los valores y
enseñanzas que me han inculcado en mi
vida para poder desarrollarme como persona,
medico especialista.

Con especial cariño y admiración a mi abuela
MARCELINA ARAGON, por su infinito amor y fortaleza
en la vida. A mi hermana **LIZBETH LEAL**, gracias
por apoyarme siempre con mis tareas, trabajos,
por escucharme en los buenos y malos momentos.
Al amor de mi vida **YESENIA BORBON**, por compartir y
entender muchos de mis momentos en el andar
de la carrera que amo. A Dios por la familia
y amigos que tengo, por darme salud,
y permitirme seguir con vida.

AGRADECIMIENTOS

Al **Dr. Enrique A. Lamadrid Bautista**, por depositar en mí su confianza de dirigir y coordinar en el último año de la especialidad a mis compañeros residentes. Por permitirme colaborar con su consulta y aprender de su experiencia.

Al **Dr. Fabricio del Rio Gasser**, por brindarme su amistad desde mi llegada al hospital, por su confianza, por sus consejos, por ser mi maestro.

Al **Dr. Alejandro Espinosa Rey**, por compartir sus conocimientos, enseñarme y corregirme, por ser ejemplo a seguir en la práctica medica, por ser mi amigo y maestro.

Al **Dr. José Enrique González Hernández** y al **Dr. Eduardo López Castro**, por brindarme su amistad y apoyo en todo momento desde el inicio del proyecto de tesis, mi admiración y respeto a su labor profesional. A la matemática **Carolina Pontones** por su colaboración en la realización del análisis estadístico.

A los médicos, **Dr. Víctor Alarcón, Dr. Tomas Martínez, Dr. Alberto Torres y Dr. Jorge Ballesteros**, por sus enseñanzas para mi formación.

A las enfermeras, **Lulu, Carmen, Chela, Rosy, Chio, Lupita y Jezmin** por su amistad, enseñanzas y ayuda cuando lo necesite.

A mis amigos **Dr. Oliver Valenzuela** y **Dra. Karla Chávez** por brindarme su apoyo en todo momento y su amistad en estos cuatro años.

Con especial admiración a mis compañeros **Dr. Valdemar Valdespino, Dr. José Albarran, Dr. Luis Ortiz, Dra. Regina de la Paz, Dr. Miguel Rico, Dr. Alfredo Carrillo, Dra. Angélica León, Dra. Ivonne Díaz, Dra. Paola Maldonado, Dr. Itzá Anguiano, Dr. Oliver Valenzuela y Dra. Karla Chávez**, por su amistad y apoyo, de quienes en estos cuatro años aprendí cosas valiosas para mi vida profesional.

INDICE

1. Introducción.....	6
2. Historia de la Enfermedad.....	7
3. Marco Teórico.....	10
3.1 Definición.....	10
3.2 Cuadro Clínico y Diagnostico.....	10
3.3 Etiología.....	12
3.4 Tratamiento.....	15
4. Planteamiento del Problema.....	21
5. Justificación.....	22
6. Hipótesis.....	24
7. Objetivos.....	25
8. Metodología.....	26
8.1 Tipo y diseño del estudio.....	26
8.2 Criterios de Inclusión.....	31
8.3 Criterios de exclusión.....	31
8.4 Criterios de eliminación.....	32
8.5 Definición de variables.....	32
9. Resultados.....	35
10. Discusión.....	51
11. Conclusiones.....	54
12. Anexos.....	56
13. Bibliografía.....	57

1. Introducción

La Hipoacusia Sensorineural Súbita (HSNS), también denominada como Hipoacusia Súbita Idiopática o Sordera Súbita, es una enfermedad relativamente rara a nivel mundial, la cual puede representar un problema serio en la calidad de vida de los pacientes y por lo tanto es considerada una emergencia otológica que requiere intervención medica inmediata, ya que se ha comprobado que uno de los factores que influye decisivamente en el pronostico es la ventana entre el inicio de la enfermedad y el tratamiento.¹

En Estados Unidos la incidencia estimada es de 5 a 20 casos por 100 000 habitantes, se estiman 4 mil nuevos casos por año y 15 nuevos casos al año a nivel mundial. En tanto en Alemania algunos estudios muestran incidencia de hasta 160 casos por 100 000 habitantes. En Latinoamérica no se cuenta con adecuadas referencias epidemiológicas de esta entidad, debido a factores culturales y económicos, los cuales aunados a la regresión espontanea del cuadro en algunos casos, lleva a los pacientes a no acudir a atención medica.^{2, 3, 4}

No se observa ninguna predilección por algún sexo y puede presentarse en cualquier grupo de edad, aunque se observa una mayor incidencia entre los 40 a 50 años de edad. ²

La etiología así como la fisiopatología y el tratamiento han sido motivo de controversia a lo largo de estos años, ya que existen múltiples teorías sobre la etiología así como múltiples tratamientos enfocados en dichas teorías.^{5, 6}

2. Historia de la enfermedad

En 1944 Deklein, fue el primero en reportar un estudio clínico con 21 pacientes con Hipoacusia sensorineural súbita en donde enumero potenciales causas que predisponen a la enfermedad como hemorragia en el oído interno, patología inflamatoria aguda o crónica del oído, fracturas del hueso temporal, esclerosis múltiple, tumores intracraneales, medicamentos ototoxicos, radiación, y estado de embolización por hipercoagulabilidad. Sin embargo en 1861 Meniere es probablemente el primer autor que describió un caso de esta entidad sin atribuirla a una causa definitiva.^{3, 7, 8, 9}

Rasmussen en 1949 reporto casos de HSNS proponiendo un origen vascular y una neuronitis del VIII par craneal como causas probables de la enfermedad.

Lindsay y Zuidema en 1950 también estudiaron pacientes con esta entidad y propusieron que algunas enfermedades vasculares como la trombosis y la hemorragia en pacientes con historia previa de problemas de la coagulación eran los más propensos de padecer esta enfermedad y también postularon la hipótesis de un vasoespasmo precedido de un proceso infeccioso como probable causa.

En 1950 Fowler presento algunos casos de pacientes con HSNS en los cuales desordenes psicosomáticos y estrés estaban presentes en la mayoría de los casos y también postulo la hipótesis de que cambios en la viscosidad de la sangre podría ser causa de la enfermedad.

Moulonguet and Bouche en 1952 reportaron el caso de un paciente joven en el cual posterior al uso de medicación intravenosa, presento el cuadro clínico de HSNS y lo atribuyeron a una espasmo arteriolar causado por el medicamento así como a desordenes en la circulación del laberinto con microoclusion de vasos en el oído interno o hemorragia coclear. Así como también consideraron que las alteraciones de la viscosidad de la sangre eran un factor predisponente pero no la causa principal de la enfermedad.

Hallberg en 1956, reporto y propuso la posibilidad de que un aumento de presión repentino en el laberinto era responsable de esta enfermedad.^{3, 10, 11, 12,13}

En 1957 Van Dishoeck and Bierman, basándose en los estudios previos, observaron que la mayoría de los casos de HSNS, estaban precedidos de síntomas similares a los de un resfriado común y fueron los primeros en reportar a una infección viral como posible causa de este padecimiento.^{3, 14}

McCabe en 1979 fue el primero en asociar la HSNS con enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa y la participación de la formación de complejos autoinmunes como posible causa de la enfermedad.^{3, 15}

Wilson en 1980, quien encontró evidencias de que infecciones virales como varicela zoster, citomegalovirus, herpes simple eran responsables en la aparición de HSNS en algunos casos fue el primero en realizar un estudio clínico en pacientes tratados con esteroides en el cual obtuvo resultados significativos de mejoría del cuadro clínico.^{16,17}

1983 Fish demostró que la tensión de oxígeno perilinfático disminuye hasta el 30% de los normal en casos de HSNS.¹⁶

Silverstein en 1996 fue el primer autor en reportar el uso de la terapia intratimpanica con esteroides en casos de HSNS.¹⁸

En 1997 Pirodda postulo que la HSNS es producto de una hipotensión. En un estudio demostró que los pacientes esta enfermedad tenían valores bajos en su presión arterial y esto explicaba a su juicio porque el cuadro se ve mas en pacientes jóvenes.¹⁶

Lamm en 1998 mostro en un estudio el efecto positivo de la terapia hiperbarica en aproximadamente el 50% de los pacientes en los cuales el tratamiento clásico con esteroide sistémico había fallado. ¹⁹

3. Marco Teórico

Definición

El US National Institute for Deafness and Communication Disorders (NICDC), define a la HSNS como una perdida auditiva sensorineural idiopática de por lo menos 30 dB en 3 o mas frecuencias contiguas que se desarrolla en menos de 72 hrs. ²⁰

Cuadro Clínico y Diagnostico

Los pacientes en que se presenta esta entidad tienen un rango amplio de edad de presentación, con mayor incidencia entre la 4^{ta} y 5^{ta} décadas de la vida, sin predominio de sexo. Refieren un cuadro clínico caracterizado por la presentación de hipoacusia total o rápidamente progresiva sin desencadenante aparente en menos de 72 horas. En menos del 5% de los casos se reporta bilateral. ²¹

El cuadro es acompañado en un 70% de tinnitus, vértigo en un 40%, del cual el 10% llega a ser incapacitante acompañado de nausea y vomito. 80% llega a referir

plenitud aural. También puede presentarse cefalea y síntomas de infección viral de vías respiratorias superiores.^{10, 22, 23}

Existen factores que influyen en el pronóstico de la HSNS; como la ventana entre el inicio de la enfermedad y el tratamiento, severidad de la pérdida auditiva, los audiogramas planos o descendentes, la presencia de vértigo y la edad del paciente.¹

Se ha reportado por numerosos autores tasas de recuperación espontánea que oscilan entre el 45 a 60% de los pacientes. Se estima que de estos pacientes un 25% presenta recuperación total espontánea. La principal recuperación espontánea como con tratamiento ocurre dentro de las primeras dos semanas.^{7, 9, 10, 11, 24, 25}

La evaluación inicial para el diagnóstico de un paciente con HSNS incluye una historia clínica detallada para descartar causas tratables de la enfermedad. Se debe realizar un estudio audiométrico completo a todos los pacientes con sospecha de HSNS para realizar el diagnóstico definitivo. Una vez realizado el estudio audiométrico se puede dividir la pérdida de audición en leve, moderado, severo y profundo, además de poder determinar el tipo de afección a los sonidos graves, agudos o todas las frecuencias.^{2, 26}

Se pueden realizar estudios complementarios en pacientes con HSNS, para descartar causas específicas que estén originando el cuadro clínico como la

Resonancia Magnética con gadolinio, útil para descartar lesiones del ángulo pontocerebeloso, infarto cerebeloso o enfermedades desmielinizantes. ²

Etiología

La etiología y la fisiopatología de la HSNS sigue siendo desconocida y motivo de controversia hasta nuestro días. Se reporta que solo en el 10% de los casos se puede encontrar la causa (Enfermedad de Meniere, neurinoma del acústico, medicamentos ototoxicos). Sin embargo cuatro posibles teorías son las más aceptadas para explicar la enfermedad; origen vascular, infecciones virales, procesos autoinmunes y ruptura de membrana en el laberinto. ^{11, 27, 28, 29, 30}

En la teoría vascular se postula que debido al aporte vascular a la cóclea por una única arteria terminal (arteria laberíntica), hace muy propenso al oído interno a que alteraciones en la circulación ocasionen daño a la audición neurosensorial por isquemia debido a varios mecanismos dentro de los cuales están la oclusión vascular, trombosis, hemorragia, espasmo vascular, hipotensión, embolia, hiperviscosidad. Se ha observado que la tolerancia a la isquemia coclear es muy limitada y los potenciales de acción en las células ciliadas y ganglionares así como en la membrana tectoria pueden verse afectados desde los 60 segundos de anoxia. Cuando existe un bloqueo total o temporal por 30 minutos a la circulación, se presentan daños irreversibles en dichas células. Sin embargo no hay estudios

histopatológicos en huesos temporales, que confirmen de manera contundente dichas alteraciones vasculares.^{9, 13, 31, 32, 33}

La teoría de infección viral como causa de HSNS, es respaldada ya que se reporta que aproximadamente un 40% de los pacientes con esta entidad tienen el antecedente de una infección de vía respiratoria superior reciente. Se ha reportado mediante estudios serológicos que los virus del herpes simple, varicela zoster, citomegalovirus, Epstein barr, influenza, rubeola y parotiditis como los mas frecuentes. En rara ocasiones se ha reportado como asociación a HIV. Los pacientes con asociación a parotiditis con cuadros más graves y peor pronostico en recuperación de audición en comparación con los pacientes con asociación a virus de varicela zoster. Existen hallazgos histopatológicos en huesos temporales que muestran alteraciones estructurales similares en pacientes con HSNS y pacientes que cursan con alguna infección viral de vía respiratoria superior lo cual apoya esta teoría con una de las principales. Dentro de los hallazgos se encuentran atrofia de la estría vascular, perdida y atrofia de las células ciliadas y las células ganglionares de la región apical de la cóclea preferentemente, diferenciado del daño difuso a dichas células que se ocasiona por la oclusión vascular.^{14, 16, 24, 34, 35, 36, 37, 38, 39}

Otras enfermedades infecciosas de tipo bacteriano, micotico y parasitario han sido reportadas como causa de HSNS dentro de las cuales se encuentran sífilis y enfermedad de Lyme.^{40, 41}

En 1979 McCabe propuso la teoría autoinmune para la HSNS, en la cual debido a la presencia de anticuerpos contra antígenos en el oído interno y la formación de complejos inmunes en la estría vascular, saco endolinfático y conducto coclear. Condiciona una respuesta inflamatoria con daño directo al oído interno (degeneración del órgano de Corti), fibrosis y osificación del conducto coclear y en algunos casos vasculitis por formación de complejos inmunes. Sin embargo faltan estudios anatómicos patológicos que documenten estas alteraciones, motivo por el cual la teoría sigue siendo motivo de controversia. Se ha descrito la HSNS asociada a alguna enfermedad autoinmune localizada como la Tiroiditis de Hashimoto, así como a enfermedades autoinmunes sistémicas como el Síndrome de Cogan, Lupus eritematoso sistémico, Poliarteritis nodosa, Artritis reumatoide, Síndrome de Sjogren, Enfermedad de Behcet. Se ha descrito que la mayor parte de los casos de HSNS de origen autoinmune son bilaterales, de curso insidioso, fluctuante y de predominio en mujeres al igual que las enfermedades autoinmunes.^{42, 43, 44, 45, 46}

Simmons en 1968 y 1979 publicó otra de las teorías para la HSNS en la cual afirma que debido a una ruptura de alguna de las membranas del laberinto (oval o redonda), causaría pérdida de perilinfa con la consecuente alteración en la presión entre los compartimientos endo y perilinfático. Esta teoría fue respaldada por Kohut en 1986, Kamerer en 1987 y Yoon en 1990, los cuales describieron la presencia de fistulas laberínticas causadas por microfisuras entre el nicho de la ventana redonda y el ápula del canal semicircular posterior ocasionando ruptura de la membrana de Reissner y mezcla de fluidos. Schuknecht en 1986 rechazó

dicha teoría al no encontrar dichos hallazgos en sus estudios. Esta teoría se relaciona con casos en los cuales se presentan alteraciones repentinas en la presión dentro del oído medio, barotrauma, estapedectomías.^{13, 45}

Dentro de las causas identificables más frecuentes de HSNS se encuentra la presencia de hidrops endolinfático asociado a Enfermedad de Meniere. Uso de medicamentos ototóxicos como aminoglucósidos, estrógenos, ribavirina, penicilina, agentes para quimioterapia. Uso de cocaína intravenosa. En la evaluación a largo plazo del paciente con HSNS es necesario tomar en cuenta las lesiones neoplásicas del ángulo pontocerebeloso, dentro de las cuales el Neurinoma del Acústico es la más frecuente 1 a 4% de los casos de HSNS, seguido del Meningioma.^{1, 2, 33, 47, 48, 49}

Tratamiento

Así como existen varias teorías que han tratado de explicar la fisiopatología probable de la HSNS, el tratamiento para esta entidad ha sido variable y motivo de controversias. Se han utilizado vasodilatadores, agentes hemorreológicos, antiinflamatorios esteroideos, antivirales, oxígeno hiperbárico, carbógeno inhalado, sulfato de magnesio entre otros. Sin embargo el único tratamiento que ha mostrado una eficacia contundente para mejorar la audición en HSNS son los esteroides, considerados el estándar como guía de tratamiento.^{2, 25}

Dentro de los esteroides mas utilizados se encuentran la prednisona y la metilprednisolona, el esquema mas recomendado, en base a los beneficios contra efectos adversos, es el uso de ciclos cortos de prednisona vía oral a 1mg/Kg/día, dosis máxima al día 60 mgs, por 10 a 14 días y posteriormente reducción gradual de 10 mgs cada tercer día. En caso de pacientes con enfermedades autoinmunes asociadas se puede prolongar el tratamiento a una dosis de mantenimiento de 2.5 a 10 mgs día en base a la respuesta clínica. Se recomienda el inicio de este tratamiento dentro de las primeras 2 semanas de los síntomas para obtener mejor resultado, ya que se ha observado que pacientes tratados 4 semanas después de iniciado el cuadro clínico tienen mínima o nula mejoría con los esteroides. Pacientes en el rango de las 2 a las 4 semanas también son considerados candidatos al tratamiento esteroideo.^{2, 50}

Los esteroides tiene una función benéfica debido a sus acciones específicas antiinflamatoria, neuroprotectora, antioxidante y antiapoptotica. En el tejido coclear y vestibular están presentes los dos tipos de receptor de glucocorticoides (I y II), que al ser estimulados inhiben la síntesis de citocinas y otro de sus efectos lo ejercen al unirse al receptor para mineralocorticoides tipo II, el cual actúa sobre la enzima Na-K-ATPasa, obteniendo un efecto positivo en el gradiente osmolar intracelular y extracelular del oído afectado.¹

Wilson realizo en 1980 uno de los primeros estudios prospectivos, con resultados significativos a favor de los pacientes tratados con esteroides (65%) presentaban mejoría en comparación del (32%) tratados con placebo que mostraban mejoría.

Posteriormente otros autores como Mattox y Simmons, Moskowitz y Vischer mostraron resultados de mejoría con esteroides del rango del 72 al 89%.^{17, 51}

En 1996 Silverstein realizó el primer reporte del uso de esteroides a través de aplicación intratimpanica para pacientes con HSNS, aunque su eficacia no ha sido totalmente aprobada, es una de las terapias más utilizadas para el tratamiento de esta entidad sobre todo en pacientes en los cuales el uso de esteroides orales está contraindicado o como terapia de salvamento en aquellos pacientes que no presentaron mejoría tras el uso de esteroides orales. El uso simultáneo de la terapia intratimpanica con esteroides orales no ha mostrado un beneficio extra significativo. Dexametasona es el esteroide más utilizado para esta terapia seguida de la metilprednisolona. En cuanto a la administración por esta vía se reportan en la literatura concentraciones de 2-4 mg/ml a 25mg/ml de dexametasona o de 32 – 62.5 mg/ml de metilprednisolona, aplicado en el oído medio a un volumen de .3 a.5 ml mediante diversas técnicas de miringotomía y/o colocación de tubo de ventilación., utilizado en dosis única o aplicado una a tres veces por semana durante 3 o 4 semanas.

Posteriormente autores como Parnes en 1999 y Ho en 2004 realizaron estudios utilizando esta terapia, reportando tasas de recuperación auditiva del 46% y 53% respectivamente.^{18, 52, 53}

En 2004 se publica en Cuba por Machin un estudio en el cual comparan el uso de ozonoterapia, vasodilatador y esteroide contra el tratamiento con vasodilatador,

oxígeno y esteroide. Postulando que la ozonoterapia debido a su influencia sobre el metabolismo de oxígeno, ha demostrado que los peróxidos formados activan el mecanismo de la glicolisis, ya que actúan sobre los sistemas redox- glutatión y NADH- NADPH. Estos a su vez aceleran la vía pentosa- fosfato, lo cual incrementa la transformación de glucosa. Todo el mecanismo tiene como resultado un mayor nivel de sustancia desoxigenantes como el 2-3 difosfoglicerato, el cual actúa sobre la oxihemoglobina. De esta forma se libera más fácilmente el oxígeno y aumenta el aporte de este a los tejidos. En dicho estudio se obtuvo una mejoría total en el 83% de los casos tratados con ozonoterapia en comparación con el 66% en el grupo tratado con vasodilatador, oxígeno y esteroide.⁵⁴

En cuanto al uso de antivirales para el tratamiento de la HSNS, se han realizado 4 estudios; Stokroos 1998, Tucci 2002, Westerlaken 2003, Uri 2003. En los cuales se compara el uso de esteroide vía oral más antiviral como aciclovir o valaciclovir vía oral por 7 a 10 días contra pacientes tratados únicamente con esteroides vía oral. En los cuales no se encontraron diferencias significativas a favor de los grupos tratados con antivirales, por lo cual actualmente su uso no forma parte del tratamiento de primera línea para esta entidad clínica.^{55, 56, 57, 58}

El magnesio también ha sido otra de las terapias utilizadas para el tratamiento de la HSNS. Gordin en 2002, realizó un estudio en el cual comparó el uso de magnesio y carbógeno contra carbógeno inhalado únicamente, aunque reporta mayor mejoría en el grupo tratado con magnesio el estudio tiene poca validez estadística sin embargo en 2004 Nageris, realiza la comparación del uso de

magnesio y esteroides contra el uso de esteroides únicamente, encontrando diferencias significativas a favor del grupo tratado con magnesio.^{59,60}

Se han publicado también protocolos utilizando agentes vasodilatadores como pentoxifilina y nifedipino, Mann 1986 y Probst 1992, en los cuales su utilización no ha mostrado mejoría significativa.^{61,62}

La terapia con oxígeno hiperbárico es otro de los tratamientos adyuvantes que se han propuesto para mejorar la audición y el tinnitus en la HSNS. Se sustenta fundamentalmente en que al obtener presiones de oxígeno elevadas en el plasma sanguíneo y por ende en sitios donde el oxígeno ligado a hemoglobina no accede. De esta manera, los tejidos reciben mayor cantidad de oxígeno y por tanto el edema disminuye. Estas acciones se fundamentan en la ley de los gases de Boyle Mariotte la cual afirma que el volumen de un gas a temperatura constante es directamente proporcional a la presión ejercida, y la ley de Henry, relativa a las solubilidad de gases en líquidos; establece que el efecto de hiperoxigenación se obtiene cuando al aumentar la presión, se incrementa la solubilidad del oxígeno en los tejidos perfundidos.

La terapia con oxígeno hiperbárico incrementa hasta cinco veces la presión parcial de oxígeno en la perilinfa de cócleas en las que se induce isquemia. Este hecho ha despertado interés para emplear esta terapia en HSNS, debido a que las teorías postuladas respecto a su fisiopatología manifiestan que la perfusión

sanguínea a la cóclea se afecta de forma directa, dando como resultado hipoxia y edema de las células capilares.

Estudios experimentales muestran que la inhalación de oxígeno hiperbárico incrementa la presión de oxígeno en los fluidos perilinfáticos, la cual regresa rápidamente a valores iniciales después del cese de la inhalación, mientras que con la inhalación de oxígeno hiperbárico al 100% durante 60 a 90 minutos a 2.6 atmósferas ATA (dosis sugerida por el Comité Internacional de Medicina Hiperbárica) los valores de la presión de oxígeno se mantienen. Los protocolos actualmente abarcan terapias con presiones de 1.5 a 3.0 ATA por periodos de 60 a 120 minutos una o dos veces al día, 20 a 40 sesiones. La toxicidad por oxígeno ocurre con más de tres ATA y mayor tiempo de exposición, y se manifiesta principalmente por intoxicación pulmonar y convulsiones, las cuales remiten al retirarse la exposición de oxígeno hiperbárico.

Lamm en 1998 fue uno de los primeros autores en publicar el uso del oxígeno hiperbárico en pacientes con HSNS, sin embargo sus resultados no fueron concluyentes. Sin embargo Topuz en 2004 realizó un estudio en el cual comparó un grupo de pacientes tratados con esteroides y cámara hiperbárica contra un grupo de pacientes tratados con esteroides únicamente, encontrando resultados significativos en cuanto a ganancia auditiva en el grupo de pacientes tratados con oxígeno hiperbárico, reflejado en la audiometría con ganancia en 4 de 5 frecuencias calificadas en el estudio. Sin embargo hoy en día faltan más estudios

clínicos y con poblaciones grandes para poder establecer conclusiones significativas estadísticamente.^{19, 63, 64}

4. Planteamiento del Problema

La hipoacusia sensorineural súbita idiopática hasta el momento es explicada fisiopatológicamente por más de una teoría, donde cuatro de ellas encabezan la lista de las más aceptadas, las cuales son: origen vascular, infecciones virales, procesos autoinmunes y ruptura de membrana en el laberinto.

Aunque estas hipótesis son controvertidas, la causa más probable implica alteración del suministro de oxígeno al órgano de Corti. La actividad coclear depende del suministro de energía que se está dirigido por el metabolismo del oxígeno, y que ha sido bien demostrado que la tensión de oxígeno perilinfática disminuye significativamente en los pacientes con HSNS. En la teoría vascular se postula que debido al aporte vascular a la cóclea por una única arteria terminal (arteria laberíntica), hace muy propenso al oído interno a que alteraciones en la circulación ocasionen daño a la audición neurosensorial por isquemia debido a varios mecanismos dentro de los cuales están la oclusión vascular, trombosis, hemorragia, espasmo vascular, hipotensión, embolia, hiperviscosidad.

Se ha observado que la tolerancia a la isquemia coclear es muy limitada y los potenciales de acción en las células ciliadas y ganglionares así como en la membrana tectoria pueden verse afectados desde los 60 segundos de anoxia.

Cuando existe un bloqueo total o temporal por 30 minutos a la circulación, se presentan daños irreversibles en dichas células.

De acuerdo con estos datos fisiopatológicos, varios agentes terapéuticos (esteroides, vasodilatadores, entre otros) suponen mejorar los efectos reológicos y el metabolismo oxidativo; se ha propuesto de la misma manera, y debido a sus efectos generales y específicos, la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es capaz de aumentar la presión de oxígeno perilinfática, restaurando el metabolismo oxidativo en la estría vascular y por la protección de las células neurosensoriales.

5. Justificación.

La terapia con oxígeno hiperbárico es otro de los tratamientos, adyuvante, que se han propuesto para mejorar la Hipoacusia sensorineural súbita (HSNS). En la actualidad la terapia con oxígeno hiperbárico ha ganado fuerza debido a la mayor utilización.

Ya hace más de 30 años que ha existido interés en el análisis de la aplicación del oxígeno hiperbárico en la HSNS. Esta modalidad de tratamiento se sustenta fundamentalmente al obtener presiones de oxígeno elevadas en el plasma sanguíneo y, por ende, en sitios donde el oxígeno incrementa hasta cinco veces la presión parcial de oxígeno en la perilinfa de cócleas en las que se induce isquemia.

Este hecho despertó el interés del médico otorrinolaringólogo para emplear esta terapia en casos de HSNS, debido a que es una de las urgencias médicas dentro de nuestra práctica y su diagnóstico y atención oportunos conllevan un mejor pronóstico en la recuperación de la audición del paciente.

Las teorías postuladas respecto de su fisiopatología manifiestan que la perfusión sanguínea a la cóclea se afecta de forma directa, dando como resultado hipoxia y edema de las células capilares. Por tanto, resulta razonable el empleo de OHB, ya que incrementa directamente la presión de oxígeno en la sangre de capilares del oído interno, y existen reportes de que su uso se relaciona con grados variables de mejoría en pacientes con HSNS

Los esteroides sistémicos y vasodilatadores, han sido estudiados y empleados en el tratamiento de HSNS los cuales se ha comprobado su eficacia de manera aislada o en conjunto, pero hasta el momento existen pocos estudios los cuales analicen el efecto de estos fármacos en combinación con el oxígeno hiperbárico, ya sea en monoterapia o en terapia combinada y hasta el momento no existe literatura la cual norme la conducta de esta entidad clínica, y en nuestro país no se cuenta con estudios los cuales analicen de manera conjunta estas tres modalidades de tratamiento.

6. Hipótesis.

Es probable que el uso del oxígeno hiperbárico tenga mejor resultado en combinación con el uso de vasodilatador y/o esteroides, en cuanto a la recuperación auditiva expresada en la valoración de la audiometría tonal al final del tratamiento.

Hipótesis nulas: H_0 :

La capacidad de oír de los pacientes de los grupos A, B y C, después del tratamiento del protocolo es igual a la capacidad de oír al inicio del tratamiento reflejado en la audiometría tonal.

7. Objetivos.

Generales.

Determinar si el uso del oxígeno hiperbárico en combinación con esteroides y /o vasodilatadores en un 3 grupos de pacientes con diagnóstico de HSNS modifica de manera positiva la recuperación auditiva valorada por audiometría tonal al final del tratamiento.

Específicos.

Determinar si el tiempo en el que se establece el diagnóstico y el tratamiento de la HSNS, modifican de manera significativa la mejoría auditiva de los pacientes, valorados por audiometría tonal.

Analizar si las enfermedades concomitantes influyen en el pronóstico de recuperación de la capacidad auditiva en la HSNS de los pacientes tratados en los diferentes grupos.

Analizar las variables edad, sexo, oído afectado, tiempo de evolución hasta el inicio del tratamiento en la HSNS en los distintos grupos estudiados.

8. Metodología.

8.1 Tipo y diseño del estudio

Se realizó un estudio del tipo ensayo longitudinal, clínico controlado terapéutico secuencial dentro de las instalaciones de la consulta externa, del servicio de Otorrinolaringología, Audiología y foniatría, unidad de medicina hiperbárica, en un periodo de 12 meses de Noviembre del 2009 a Octubre del 2010.

Sujetos:

Se utilizó una muestra de 32 pacientes del Hospital General de México a los que se les diagnosticó HSNS, 14 hombres y 18 mujeres de los cuales 3 hombres tenían HSNS bilateral. Con un rango de edad de 18 a 80 años. De los cuales 17 pacientes tenían afectación en el oído derecho, 12 el oído izquierdo y 3 ambos.

Se utilizó una cámara hiperbárica del tipo multiplaza de la marca Mexicana de Inspecciones subacuáticas (MISSA) con capacidad para siete ocupantes, con número de modelo M-800 fabricada en el año 2008, número de serie MIS-34-07, con una presión máxima de trabajo de 3Kg/cm^2 y una prueba hidrostática de 4.5Kg/cm^2

Se analizó una muestra de 32 pacientes, los cuales se distribuyeron en tres grupos elegidos al azar después de ser diagnosticados con HSNS de la siguiente manera:

Grupo A : conformado por 10 pacientes los cuales recibieron tratamiento a base de esteroide Prednisona a dosis de 60 mg/24hrs en una sola toma por vía oral, durante siete días con reducción gradual de 5mg cada tercer día hasta completar 27 días. Durante el transcurso del tratamiento farmacológico recibieron 20 sesiones de oxígeno hiperbárico durante 60 minutos a una presión de 2.3 atmosferas de lunes a viernes durante 4 semanas.

Grupo B : conformado por 13 pacientes los cuales recibieron tratamiento a base de vasodilatador Nimodipino a dosis de 90mg/24hrs divididos en 3 dosis por vía oral durante 30 días. Durante el transcurso del tratamiento farmacológico recibieron 20 sesiones de oxígeno hiperbárico durante 60 minutos a una presión de 2.3 atmosferas de lunes a viernes durante 4 semanas.

Grupo C : conformado por 9 pacientes los cuales recibieron tratamiento a base de esteroide Prednisona a dosis de 60 mg/24hrs en una sola toma por vía oral, durante siete días con reducción gradual de 5mg cada tercer día hasta completar 27 días; en combinación de vasodilatador Nimodipino a dosis de 90mg/24hrs divididos en 3 dosis por vía oral durante 30 días. Durante el transcurso del tratamiento farmacológico recibieron 20 sesiones de oxígeno hiperbárico durante

60 minutos a una presión de 2.3 atmosferas de lunes a viernes durante 4 semanas.

Procedimiento:

Previo diagnóstico de HSNS los pacientes fueron sometidos a una audiometría al inicio del tratamiento con el objeto de determinar la pérdida auditiva y se realizó otra audiometría al final de cada tratamiento para determinar la ganancia auditiva después de cada tratamiento. El tratamiento consiste en aplicar las variables protocolo de alguno de los 3 grupos.

Diseño experimental:

Supuestos

- 1) Para considerar un aumento de la capacidad de oír significativa, de acuerdo a la literatura médica, ésta tiene que ser mayor o igual 15 decibeles del resultado obtenido de la primera audiometría tomada antes del tratamiento.
- 2) Aquellos pacientes con HSNS bilateral se dividen en dos observaciones, es decir, se trata como si fueran dos pacientes diferentes pero conservando la información de las variables protocolo, tiempo de evolución y medicación

- 3) Se obtuvo la capacidad de oír de los pacientes con una escala intervalar. (Audiometría tonal). Este examen utiliza como unidad de medida los decibeles que es la unidad para medir la audiometría. Éstos a su vez pertenecen a una escala logarítmica que se clasifica como escala intervalar. Entonces un paciente con una audición de 51 decibeles tiene mayor capacidad de oír a uno que tenga 91 decibeles.
- 4) Los resultados fueron analizados en el programa estadístico SPSS versión 15 para Windows donde se aplicaron las pruebas estadísticas de tipo paramétricas, y U de Mann Whitney. Esta prueba se usa para determinar si el tratamiento: protocolo, tiempo de evolución y medicación es significativo en los pacientes que se les aplicó. Las pruebas se realizaron de acuerdo a la clasificación de la tabla de contingencia.

Tabla de Contingencia

		TIEMPO DE EVOLUCIÓN			
		0-1 MES	1-3 MESES	3-6 MESES	TOTAL
M E D I C A M E N T O S	GRUPO A ESTEROIDE +OHB	10	0	1	11
	GRUPO B VASODILATA DOR +OHB	5	4	5	14
	GRUPO C AMBOS +OHB	7	3	0	10
	TOTAL	22	7	6	35

Al incorporar el supuesto dos, en la base de datos se incorporan tres observaciones más que corresponden a los pacientes con HSNS bilateral, lo anterior implica obtener 35 observaciones. A continuación se muestra la tabla de contingencia de acuerdo a la clasificación de las variables tiempo de evolución y medicamentos. Cabe destacar que a todos los pacientes se les aplico la variable protocolo que consiste en tratamiento de cámara hiperbárica.

Nivel de significancia:

Para todo valor de probabilidad menor o igual a $p=0.05$ ó 5%, se acepta la hipótesis alterna (H_a) y se rechaza la hipótesis nula (H_0).

Zona de rechazo:

Para todo valor de probabilidad menor o igual a $p=0.05$ ó 5%, se acepta la hipótesis nula (H_0). y se rechaza la hipótesis alterna (H_a).

Prueba:

Y=Es la sucesión de observaciones antes del tratamiento.

X=Es la sucesión de observación después del tratamiento.

8.2 Criterios de inclusión.

Pacientes con un rango de edad entre 18-85 años.

Diagnosticados con HSNS de acuerdo a los criterios internacionales US-NICDC.

Evolución entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento de 1 día a 6 meses.

Pacientes diagnosticados sin tratamiento previo.

8.3 Criterios de exclusión.

Hipoacusia sensorineural súbita de causa conocida como:

Traumatismo craneoencefálico.

Trauma acústico.

Barotrauma otico.

Tumores en Angulo pontocerebeloso.

Enfermedad de Meniere.

Ototoxicidad por medicamentos.

Rechazo a participar en el estudio.

Antecedente de procedimiento quirúrgico previo en oído.

Infección ótica aguda o crónica.

Criterios de exclusión para el uso de oxígeno hiperbárico.

Uso de fármacos quimioterapéuticos.

Tuberculosis.

Asma.

Barotrauma pulmonar menor a 60 días.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Síndromes epilépticos sin control farmacológico.

8.4 Criterios de eliminación.

Abandono del tratamiento.

Neumotórax agudo no tratado.

Claustrofobia.

Descontrol metabólico por enfermedad concomitante.

Identificación de la causa de la hipoacusia.

8.5 Definición de variables.

Variables independientes las cuales fueron la aplicación de:

- Prednisona 60 mg en 24 horas. vía oral. Durante siete días con reducción gradual de 5 mg cada tercer día hasta completar 27 días. Variable de tipo cualitativa nominal dicotómica.
- Nimodipino vasodilatador 90mg en 24 horas. Dividido en 3 dosis durante 30 días. Variable de tipo cualitativa nominal dicotómica.

- Aplicación de oxígeno hiperbárico durante 60 minutos a 2.3 Atmosferas de lunes a viernes por 4 semanas. Variable de tipo cualitativa Nominal.

Variables dependientes.

Recuperación de la hipoacusia reflejada en la audiometría tonal. Variable de tipo cualitativa continúa.

Tomando como promedio auditivo. La suma de las ocho frecuencias representadas en la audiometría; divididas entre el número de frecuencias reportadas. Valoradas en la audiometría inicial y final.

Categorizando la recuperación auditiva en:

- Mala; cuando la recuperación es menor a 15 decibeles.
- Regular; cuando la recuperación es entre 16 a 30 decibeles.
- Buena; cuando la recuperación es mayor a 30 decibeles.

Variables intercurrentes.

Edad: Variable de tipo cuantitativa continua, definida en años.

Sexo: Cualitativa definida como femenino o masculino.

Oído afectado: Variable de tipo cualitativa, definida en derecho, izquierdo o bilateral.

Tiempo de evolución: Variable de tipo cuantitativa nominal definida en días y meses transcurridos después del diagnóstico.

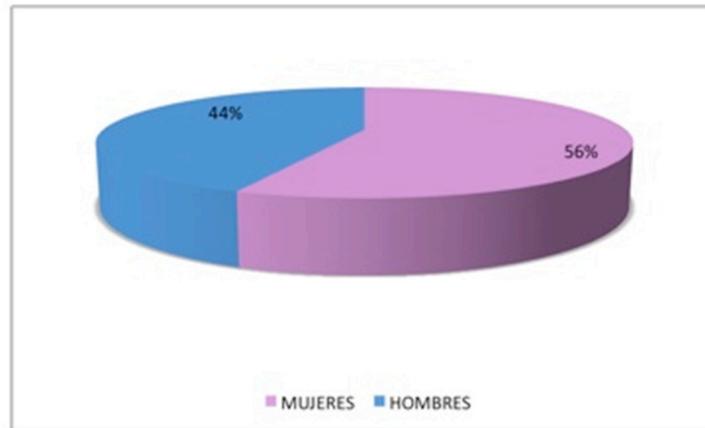
Grado de hipoacusia: Variable de tipo cuantitativa definida como el promedio de audición en las frecuencias de la audiometría expresado en decibeles antes del tratamiento y después de este, definidas como:

- Superficial pérdida de 20 a 40 decibeles.
- Media pérdida de 40 a 80 decibeles.
- Severa pérdida de 60 a 80 decibiles.
- Profunda pérdida de más de 80 decibeles.

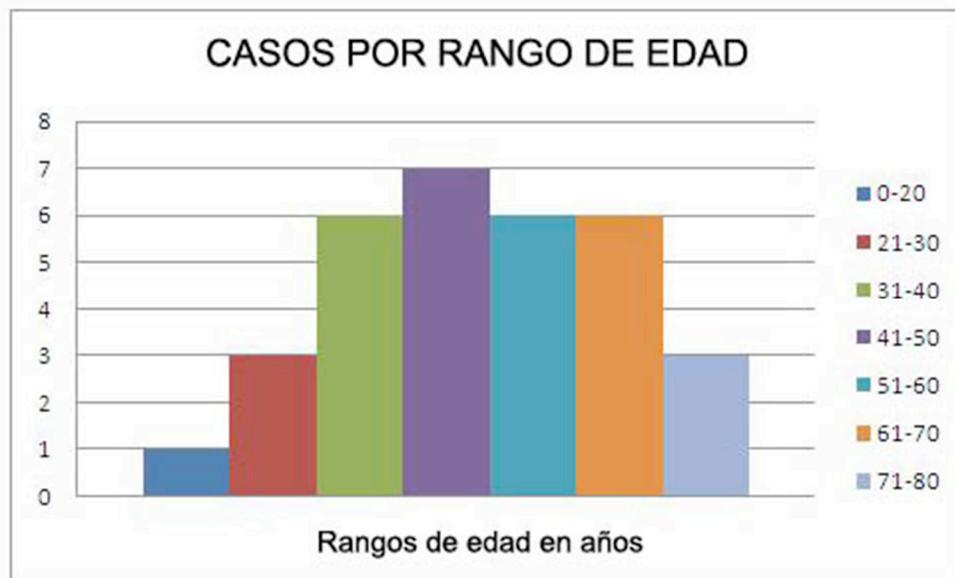
Enfermedades concomitantes.

9. Resultados.

Del total de pacientes estudiados 18 fueron mujeres (56.2%) y 14 hombres (43.7%) con una media de 56.3 años en un rango de 18 a 85 años como lo muestran las gráficas 1 y 2.

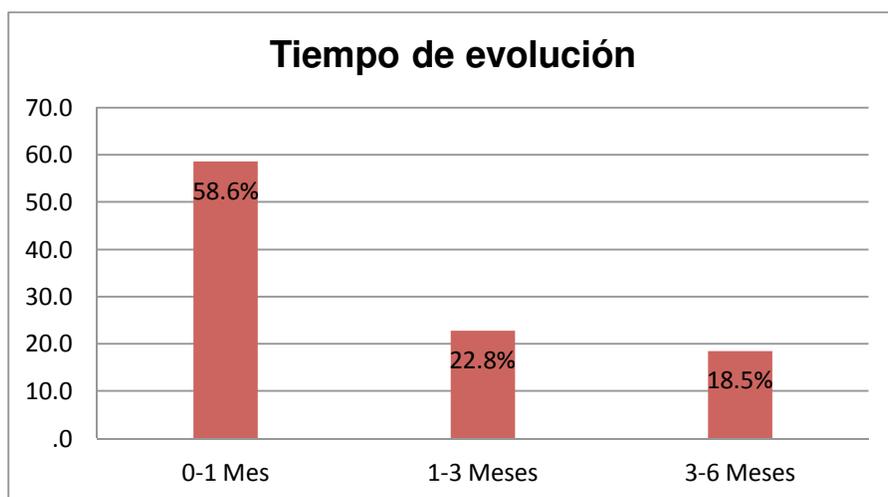


Gráfica 1.- Distribución de casos por sexo



Gráfica 2.- Rangos de edad en años de presentación de los casos tratados.

El tiempo de evolución de la enfermedad desde el inicio de los síntomas al inicio del tratamiento fue de menos de un mes a seis meses con un porcentaje de distribución para menos de un mes de 58.6%, para más de un mes y menos de tres meses 22.8% y para más de tres meses y hasta seis meses 18.5% como se muestra en la grafica 3.



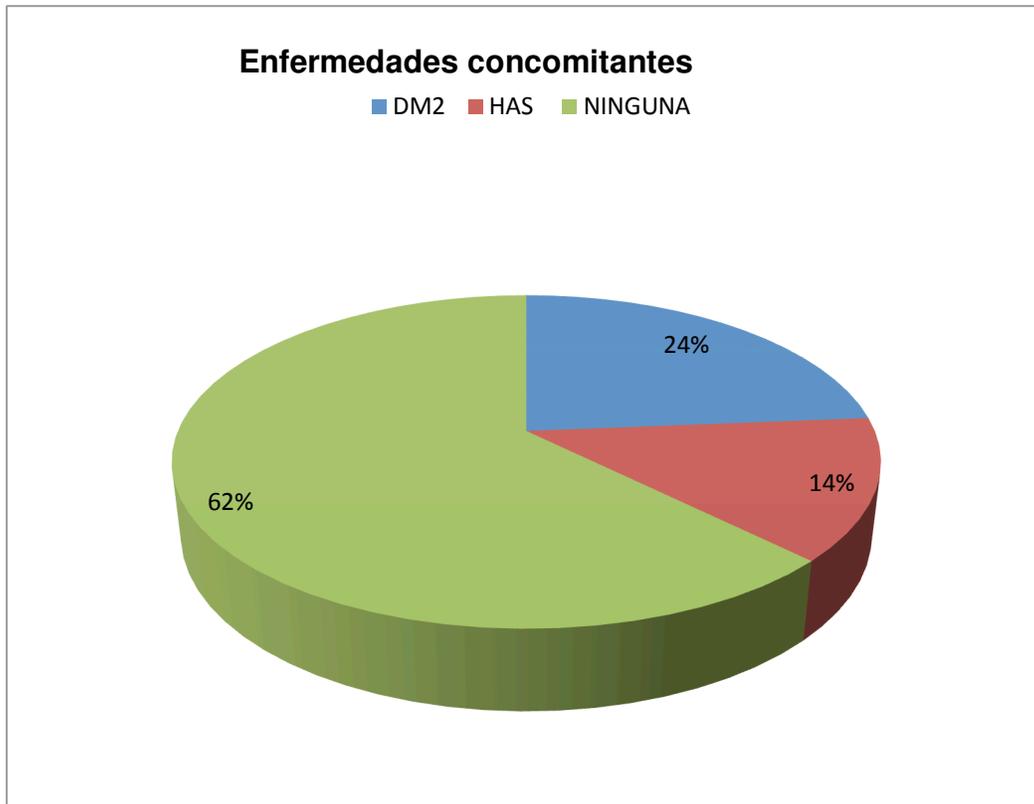
Grafica 3.- La cual muestra el tiempo de evolución de la enfermedad desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento.

Del total de pacientes el oído afectado con más porcentaje fue el derecho (51.4%), seguido del oído izquierdo con (41.2%) y para ambos oídos el porcentaje fue de (7.4%), véase tabla 1.

Tabla 1.- Oído Afectado

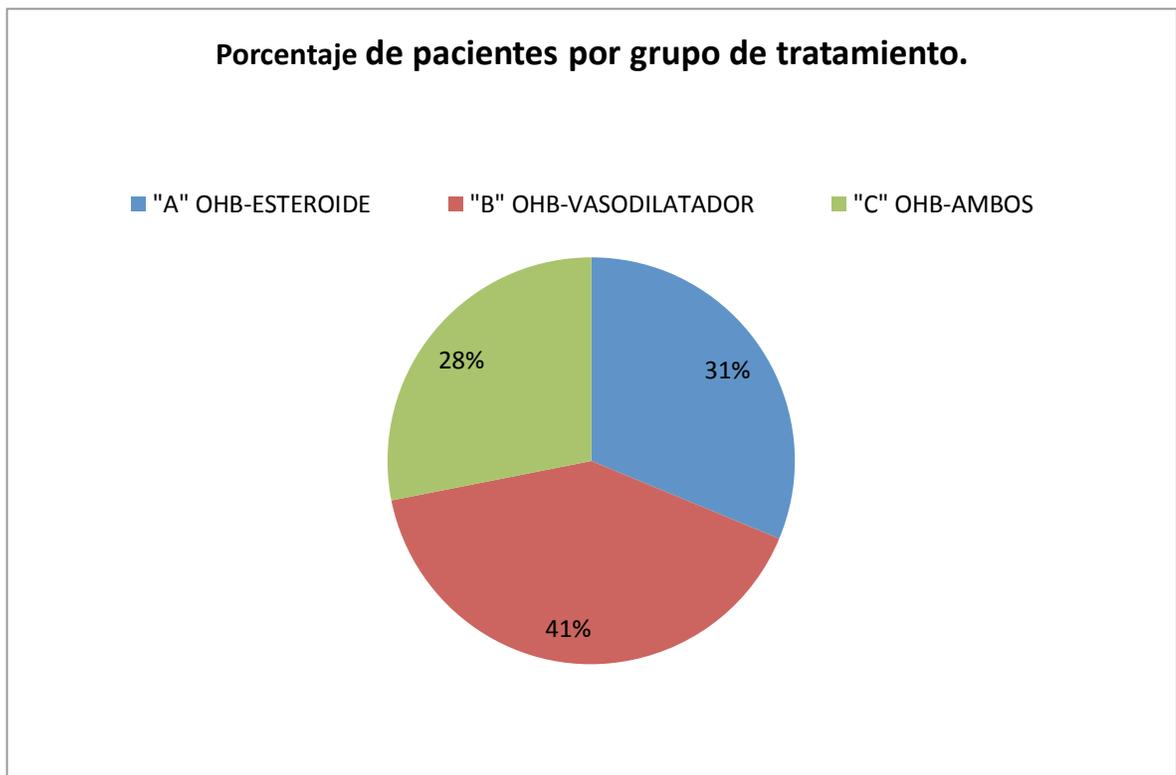
Oído afectado	Porcentaje %
derecho	51.4
izquierdo	41.2
ambos	7.4
Total	100.0

Con respecto a las enfermedades concomitantes para el total de los pacientes estudiados, se obtuvo un porcentaje de pacientes diabéticos (DM2) del 23.7%, para hipertensión arterial sistémica (HAS) del 13.7; mientras que el 62.6% no presentó ninguna de estas dos enfermedades como lo muestra la grafica 4.



Grafica 4.- Porcentaje de frecuencia de los casos que presentaban HAS y DM2 como enfermedades concomitantes así como el porcentaje de pacientes sin comorbilidad.

Del total de la muestra el 31% Grupo "A" fue tratado con terapia de oxígeno hiperbárico más esteroides, el 41% Grupo "B" fue tratado con terapia de oxígeno hiperbárico más vasodilatador, y el 28% Grupo "C" fue tratado con oxígeno hiperbárico más esteroides y vasodilatador, ver grafica 5.

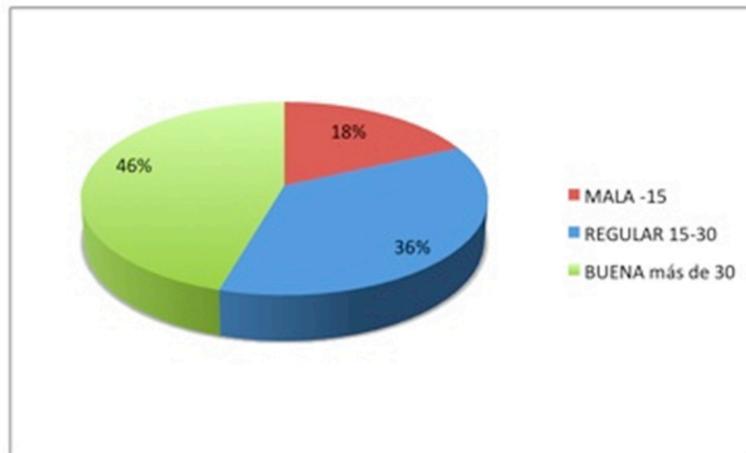


Grafica 5.

Distribución del tratamiento recibido por grupos A, B y C.

Tabla 2.- Ganancia Auditiva del Grupo A independientemente del tiempo de evolución

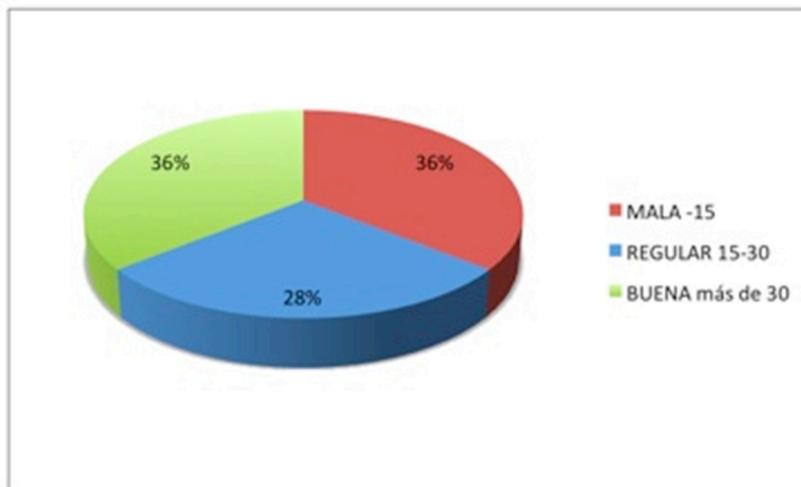
PACIENTE No.	AUDIOMETRÍA		DIFERENCIA	GANANCIA EN DECIBELES		
	ANTES	TERMINO		-15	15-30	más de 30
1	95	93.3	1.7	X		
2	66.6	10	56.6			X
3	41.1	11.6	29.5		X	
4	91.6	63.3	28.3		X	
5	55	48.3	6.7	X		
6	100	78.3	21.7		X	
7	80	15	65			X
8	86.6	38.3	48.3			X
9	70.6	40	30.6			X
10	86.6	38.3	48.3			X
11	90	70	20		X	



Grafica 6.- Representación en porcentaje de la ganancia auditiva en mala, regular y buena en casos del Grupo A.

Tabla 3.- Ganancia auditiva del Grupo B independientemente del tiempo de evolución

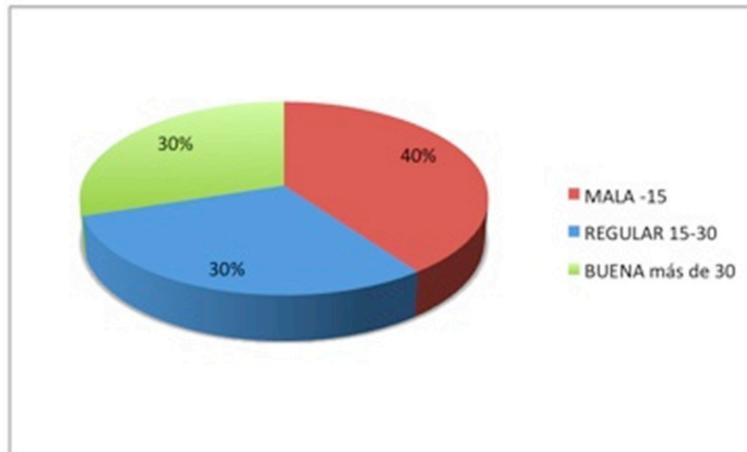
PACIENTE No.	AUDIOMETRÍA		DIFERENCIA	GANANCIA EN DECIBELES		
	ANTES	TERMINO		-15	15-30	más de 30
1	85	85	0	X		
2	111.6	96.6	15		X	
3	116.6	70	46.6			X
4	90	41.6	48.4			X
5	80	28.3	51.7			X
6	101.6	80	21.6		X	
7	101.6	100	1.6	X		
8	70	35	35			X
9	83.3	78.3	5	X		
10	101.6	76.6	25		X	
11	106.6	71.6	35			X
12	100	80	20		X	
13	105	100	5	X		
14	67.7	54.4	13.3	X		



Grafica 7.- Representación en porcentaje de la ganancia auditiva en mala, regular y buena en casos del Grupo B.

Tabla 4.- Ganancia Auditiva del Grupo C Independientemente del tiempo de evolución

PACIENTE No.	AUDIOMETRÍA		DIFERENCIA	GANANCIA EN DECIBELES		
	ANTES	TERMINO		-15	15-30	más de 30
1	103.3	85	18.3		X	
2	90	51.6	38.4			X
3	90	63.3	26.7		X	
4	73.3	66.6	6.7	X		
5	73.3	18.3	55			X
6	80	80	0	X		
7	96.6	73.3	23.3		X	
8	56.1	53.8	2.3	X		
9	108.3	61.6	46.7			X
10	78.3	68.3	10	X		



Grafica 8.- Representación en porcentaje de la ganancia auditiva en mala, regular y buena en casos del Grupo C.

Resultados por grupos con Prueba U de Mann Whitney

GRUPO A :

Casos dentro del rango de 0-1 mes.

X\Y	95.0	66.6	41.1	91.6	55.0	100.0	80.0	86.6	70.6	90.0
93.3	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63.3	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
48.3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
78.3	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0

La estadística U_T esta dada por la suma de las celdas en la matriz, en este caso

$$U_T = 18$$

En las tablas para $n_1=10$ y $n_2=10$ es de 28 a un nivel de significancia de 5%.

Como el valor $P(U=28 > U_T = 18) < 0.05$ correspondiente a $p = 5\%$ se concluye que se rechaza H_0 .

Por lo tanto, se rechaza H_0 , es decir, la capacidad de oír de los pacientes del grupo A: en tiempo de evolución: 0-1 mes después del tratamiento **es mayor** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

GRUPO A:

Casos dentro del rango de 1 – 3 meses

Se descarta por no tener observaciones.

GRUPO A:

Casos dentro del rango de 3 – 6 meses

Se descarta por tener una observación.

GRUPO B:

Casos dentro del rango de 0 – 1 mes

X\Y	116.6	90.0	101.6	101.6	70.0
70	0	0	0	0	0.5
41.6	0	0	0	0	0
80	0	0	0	0	1
100	0	1	0	0	1
35	0	0	0	0	0

La estadística U_T esta dada por la suma de las celdas en la matriz, en este caso

$$U_T = 3.5$$

En las tablas para $n_1=5$ y $n_2=5$ es de 5 a un nivel de significancia de 5%.

Se observa que $P(U=5 > U_T = 3.5) = 0.048$

Como el valor $0.048 < 0.05$ correspondiente a $p = 5\%$ se concluye que se rechaza H_0 .

Por lo tanto, se rechaza H_0 , es decir, la capacidad de oír de los pacientes del grupo B: en tiempo de evolución: 0-1 mes después del tratamiento **es mayor** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

GRUPO B:

Casos dentro del rango de 1 – 3 meses

X\Y	83.3	106.6	105.0	67.7
78.3	0	0	0	1
71.6	0	0	0	1
100	1	0	0	1
54.4	0	0	0	0

La estadística U_T esta dada por la suma de las celdas en la matriz, en este caso

$$U_T = 4$$

En las tablas para $n_1=4$ y $n_2=4$ es de 2 a un nivel de significancia de 5%.

Se observa que $P(U=2 < U_T = 4) = 0.171$

Como el valor $0.171 > 0.05$ correspondiente a $p=5\%$ se concluye que no se rechaza H_0 .

Por lo tanto, NO rechaza H_0 . Es decir, la capacidad de oír de los pacientes del grupo B: en tiempo de evolución de 1 - 3 meses después del tratamiento **es igual** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

GRUPO B:

Casos dentro del rango de 3 – 6 meses

X\Y	85.0	111.6	80.0	101.6	100.0
85	0.5	0	1	0	0
96.6	1	0	1	0	0
28.3	0	0	0	0	0
76.6	0	0	0	0	0
80	0	0	0.5	0	0

La estadística U_T esta dada por la suma de las celdas en la matriz, en este caso

$$U_T = 4$$

En las tablas para $n_1=5$ y $n_2=5$ es de 5 a un nivel de significancia de 5%.

Se observa que $P(U=5 > U_T = 4) = 0.048$

Como el valor $0.048 < 0.05$ correspondiente a $p=5\%$ se concluye que se rechaza H_0 .

Por lo tanto, se rechaza H_0 , es decir, la capacidad de oír de los pacientes del grupo B: en tiempo de evolución de 3 - 6 meses después del tratamiento **es mayor** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

GRUPO C:

Casos dentro del rango de 0 – 1 mes

X\Y	103.3	90.0	73.3	73.3	80.0	108.3	78.3
85	0	0	1	1	1	0	1
63.3	0	0	0	0	0	0	0
66.6	0	0	0	0	0	0	0
18.3	0	0	0	0	0	0	0
80	0	0	1	1	0.5	0	1
61.6	0	0	0	0	0	0	0
68.3	0	0	0	0	0	0	0

La estadística U_T esta dada por la suma de las celdas en la matriz, en este caso

$$U_T = 7.5$$

En las tablas para $n_1=7$ y $n_2=7$ es de 12 a un nivel de significancia de 5%.

Se observa que $P(U=12 > U_T = 7.5) = 0.019$

Como el valor $0.019 < 0.05$ correspondiente a $p=5\%$ se concluye que se rechaza H_0 .

Por lo tanto, se rechaza H_0 . Es decir, la capacidad de oír de los pacientes del grupo C: en tiempo de evolución: 0 - 1 mes después del tratamiento **es mayor** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

GRUPO C:

Casos dentro del rango de 1 – 3 meses

X\Y	90.0	96.6	56.1
51.6	0	0	0
73.3	0	0	1
53.8	0	0	0

La estadística U_T esta dada por la suma de las celdas en la matriz, en este caso

$$U_T = 1$$

En las tablas para $n_1= 3$ y $n_2=3$ es de 1 a un nivel de significancia de 5%.

Se observa que $P(U=1 \geq U_T = 1)=0.1$

Como el valor $0.1 > 0.05$ correspondiente a $p=5\%$ se concluye no se rechaza H_0 .

Por lo tanto, se NO rechaza H_0 , Es decir, la capacidad de oír de los pacientes del grupo C: en tiempo de evolución de 1 - 3 meses después del tratamiento **es igual** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

GRUPO C:

Casos dentro del rango de 3 – 6 meses

Se descarta por no tener observaciones

GRUPO A:

Total del casos dentro del grupo independientemente del tiempo de evolución.

X\Y	95.0	66.6	41.1	91.6	55.0	100.0	80.0	86.6	70.6	86.6	90.0
93.3	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63.3	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
48.3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
78.3	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0

La estadística U_T esta dada por la suma de las celdas en la matriz, en este caso

$$U_T = 19$$

En las tablas para $n_1=11$ y $n_2=11$ es de 35 a un nivel de significancia de 5%.

Como el valor $P(U= 35 > U_T = 19) < 0.05$ correspondiente a $p =5\%$ se concluye que se rechaza H_0 .

Por lo tanto, se rechaza H_0 . Es decir, la capacidad de oír de los pacientes del grupo A, después del tratamiento **es mayor** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

GRUPO B:

Total de casos dentro del grupo independientemente del tiempo de evolución

X\Y	85.0	111.6	116.6	90.0	80.0	101.6	101.6	70.0	83.3	101.6	106.6	100.0	105.0	67.7
85	0.5	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1
96.6	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1
70	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0	0	0	0	0	1
41.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80	0	0	0	0	0.5	0	0	1	0	0	0	0	0	1
100	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0.5	0	1
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
78.3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
76.6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
71.6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
80	0	0	0	0	0.5	0	0	1	0	0	0	0	0	1
100	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0.5	0	1
54.4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

La estadística U_T esta dada por la suma de las celdas en la matriz, en este caso

$$U_T = 36$$

En las tablas para $n_1=14$ y $n_2=14$ es de 62 a un nivel de significancia de 5%.

Como el valor $P(U= 62 > U_T = 36) < 0.05$ correspondiente a $p =5\%$ se concluye que se rechaza H_0 .

Por lo tanto, se rechaza H_0 , es decir, la capacidad de oír de los pacientes del grupo B, después del tratamiento **es mayor** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

GRUPO C:

Total de casos dentro del grupo independientemente del tiempo de evolución

X\Y	103.3	90.0	90.0	73.3	73.3	80.0	96.6	56.1	108.3	78.3
85	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1
51.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63.3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
66.6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
18.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80	0	0	0	1	1	0.5	0	1	0	1
73.3	0	0	0	0.5	0.5	0	0	1	0	0
53.8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61.6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
68.3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

La estadística U_T esta dada por la suma de las celdas en la matriz, en este caso

$$U_T = 15.5$$

En las tablas para $n_1=10$ y $n_2=10$ es de 28 a un nivel de significancia de 5%.

Como el valor $P(U= 28 > U_T = 15.5) < 0.05$ correspondiente a $p =5\%$ se concluye que se rechaza H_0 .

Por lo tanto, se rechaza H_0 , es decir, la capacidad de oír de los pacientes del grupo C, después del tratamiento **es mayor** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

10. Discusión.

Al discutir nuestros resultados con lo reportado en la literatura, acerca de la incidencia en cuanto a edad de presentación, sexo y oído afectado de la HSNS, encontramos que nuestro rango promedio de presentación de los pacientes estudiados fue de 56 años coincidiendo a lo reportado por Oh JH y cols en el 2007⁽²¹⁾, quien reporta mayor incidencia entre la cuarta y quinta décadas de la vida, sin predominio de sexo, oído afectado y con un porcentaje de afección bilateral menor al 5%. En nuestro estudio tenemos un ligero predominio de casos del sexo femenino 56.2% y con ligero predominio de afección del oído derecho 51.4%, con 3 casos de afección bilateral que corresponden al 7.4% de los pacientes estudiados.

De los pacientes ingresados a nuestro protocolo el mayor porcentaje corresponde a los pacientes con menos de un mes de evolución desde el inicio del cuadro clínico, al inicio del tratamiento 58.6% como lo reportan Mattox DE, Simmons FB en 1977⁽⁹⁾ y Byl FM en 1984⁽⁷⁾, quienes refieren que debido a la urgencia otorrinolaringológica, la mayor parte de los pacientes acude a atención médica dentro de los primeros 15 días de presentado el cuadro clínico.

A pesar de que se tienen algunas etiologías para la HSNS, dentro de ellas la vascular como una de las mas importantes, se esperaría encontrar mayor correlación de esta enfermedad en pacientes con DM2 y HAS. Sin embargo en nuestro estudio encontramos que el mayor numero de casos incluidos en el

protocolo (62.6%) no presentaron enfermedades asociadas. No encontramos en nuestra revisión bibliográfica algún estudio o revisión que realiza referencia a las anteriores asociaciones.

En cuanto al uso del Oxígeno Hiperbarico reportado en la literatura como parte de la terapia para la HSNS, se han publicado pocos estudios a nivel internacional y nacional con validez estadística. Topuz ⁽⁶⁴⁾ en 2004 en Turquía publico un estudio en el cual comparo los efectos de la terapia con oxígeno hiperbarico mas tratamiento estándar a base de esteroides y vasodilatadores en 34 pacientes por un lapso de 20 días a presiones de 2.5 atmosferas durante 90 minutos al día contra un grupo de 21 paciente el cual recibió tratamiento estándar a base de esteroide y vasodilatador durante el mismo tiempo que el primer grupo, encontrando ganancia auditiva significativa en el grupo de oxígeno hiperbarico en 4 de las 5 frecuencias analizadas.

En México se encuentra reportado por Rodríguez Perales ⁽⁶³⁾ en 2004, un estudio de 13 pacientes en un periodo de 2 años y medio con diagnostico de HSNS manejados con oxígeno hiperbarico y tratamiento con prednisona, antivirales y vasodilatadores por un lapso de 20 días a presiones de 2.6 atmosferas por 60 minutos al día. Reporto mejoría clínica y reflejada por audiometría en 8 de 13 pacientes tratados con oxígeno hiperbarico.

Por tal motivo consideramos importante la realización de nuestro protocolo, ya que son pocos los estudios publicados en cuanto al uso de oxígeno hiperbárico como parte del tratamiento de la HSNS y no existen guías de tratamiento universales para el tratamiento de esta entidad. El tamaño de nuestra muestra es mayor a algunas de las publicadas en la literatura, por lo cual nuestros resultados pueden servir de base para que el empleo del oxígeno hiperbárico deje de ser una terapia empírica y se emplee conjuntamente con los esteroides y/ o vasodilatadores como parte del manejo integral del paciente con HSNS.

11. Conclusiones

- Se concluye de manera general que mientras el tiempo de evolución sea de 0 -1 mes sin importar el grupo A, B o C, la capacidad de oír de los pacientes del después del tratamiento asignado **es mayor** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.
- El Grupo A, de menos de 0 – 1 mes de evolución fue el que reporto los mejores resultados en cuanto a ganancia auditiva.

		TIEMPO DE EVOLUCIÓN		
		0-1 MES	1-3 MESES	3-6 MESES
M E D I C A M E N T O S	GRUPO A ESTEROIDE +OHB	Se rechaza Ho	-	-
	GRUPO B VASODILATA DOR +OHB	Se rechaza Ho	NO se rechaza Ho	Se rechaza Ho
	GRUPO C AMBOS +OHB	Se rechaza Ho	NO se rechaza Ho	-

- Se concluye de manera general sin importar el Grupo que se seleccione, la capacidad de oír de los pacientes del después del tratamiento (protocolo) **es mayor** a la capacidad de oír al inicio del tratamiento.

M E D I C A M E N T O S	GRUPO A: ESTEROIDE	Se rechaza Ho
	GRUPO B: VASODILATADOR	Se rechaza Ho
	GRUPO C: AMBOS	Se rechaza Ho

- El mayor número de casos incluidos en nuestro protocolo independientemente del Grupo asignado fueron pacientes con una evolución menor a 1 mes, lo que nos indica que la HSNS es una urgencia Otorrinolaringológica que lleva al paciente a solicitar tratamiento médico lo antes posible.
- Se observó que la mayoría de los casos estudiados en nuestro protocolo no presentaron asociación con enfermedades concomitantes frecuentes como hipertensión arterial sistémica o diabetes mellitus.

12. Anexos.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**USO DEL OXIGENO HIPERBARICO COMO TERAPIA AGREGADA EN
HIPOACUSIA SUBITA IDIOPATICA NEUROSENSORIAL TRATADA CON
ESTEROIDES Y/O VASODILATADORES**

Hospital General de México. O.D

México, Distrito Federal, a _____ de _____ del 20 _____.

Nombre: _____ No. Expediente: _____.

Identificado con _____ Edad: _____.

Por este conducto yo,

_____. ACEPTO
DE MANERA VOLUNTARIA, participar en el protocolo implementado en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello en conjunto con el Servicio de Medicina Hiperbárica del Hospital General de México. O.D., en el cual recibiré alguno de los tres tratamientos empleados para la Hipoacusia Súbita Neurosensorial. Mi incorporación a alguno de los grupos será de forma aleatoria pudiendo recibir cualquiera de los tratamientos. Se me ha informado y explicado que los tres tratamientos que pudiera recibir ya han sido aprobados y que representan un beneficio para mi salud.

He sido satisfactoriamente informado acerca de mi padecimiento así como su pronóstico, además de los posibles efectos adversos que pudieran surgir de recibir los tratamientos que se me han explicado. Estoy en la mejor disposición de cooperar en realizar los estudios solicitados y acudir a las citas que se me indiquen, cumplir con los cuidados debidos, y seguir las indicaciones médicas. Estoy informado que en caso que yo así lo decida pueda renunciar a continuar en el protocolo ya menciona

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del Medico
Cedula profesional

13. Bibliografía.

1. Tovar V, Guillen C. *Actualidades en el manejo de la hipoacusia sensorineural súbita*. AN ORL MEX Vol.50, No.1, 2005.
2. Steven D. *Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss*. N engl j med. 359;8. 2008.
3. Lazarini PR, Kfoury AC. *Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects*. Rev Bras Otorrinolaringol. 2006;72(4): 554-61.
4. Klemm E, Deutscher A, Mosges R. *A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss*. Laryngorhinootologie. 2009;88: 524-27.
5. Haberkamp TJ, Tanyeri HM. *The management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss*. American Journal of Otolaryngology. 1999;20: 587-92.
6. Shikowitz MJ. *Sudden sensorineural hearing loss*. Med Clin North Am. 1991;75: 1239-1250.
7. Byl FM. *Sudden hearing loss: eight years experience and suggested prognostic table*. Laryngoscope. 1984 May; 94: 647-61.
8. Hallberg OE. *Sudden deafness of obscure origin*. Laryngoscope. 1956 Oct;66(10): 1237-67.
9. Mattox DE, Simmons FB. *Natural history of sudden sensorineural hearing loss*. Ann Otol. 1977;86: 463-80.
10. Vasama JP, Linthicum Jr FH. *Idiopathic sudden sensorio-neural hearing loss: temporal bone histopathologic study*. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000;109: 527-32.
11. Loughan S. *Management of sudden sensorineural hearing loss: a consultant survey*. J Otolaryngol Otol. 2000 June;114: 837-9.
12. Hall SJ, McGuigan JA, Rocks MJ. *Red blood cell deformability in sudden sensorineural deafness: another aetiology?*. Clin Otolaryngol. 1991. June;16: 3-7.
13. Schuknecht HT, Donovan ED. *The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss*. Arch Otorhinolaryngol. 1986;243: 1-5.
14. Wilson WR. *The relationship of the herpesvirus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review*. Laryngoscope. 1986 Aug;96: 870-7.
15. Yoshida Y, Yamauchi S, Shinkawa A, Horiuchi M, Sakai M. *Immunological and virological study of sudden deafness*. Auris Nasus Larynx. 1996;23: 63-8.
16. Correa U, Pacheco A. *Hipoacusia Súbita Idiopática*. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2000; Vol 60: 14-22.
17. Wilson WR, Byl FM, Laird N. *The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss*. Arch Otolaryngol. 1980;106: 772-776.
18. Haynes DS, Malley M, Cohen S, Watford K, Labadie R. *Intratympanic dexamethasone for Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Systemic Therapy*. Laryngoscope 117: 2007 Jan.

19. Lamm K, Lamm H, Arnold W. *Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy in Comparison to Conventional or Placebo Therapy or No Treatment in Idiopathic Sudden Hearing Loss, Acoustic Trauma, Noise- Induced Hearing Loss and Tinnitus*. Adv Otorhinolaryngol. 1998;54: 86-99.
20. Bethesda MD. *Sudden Deafness*. National Institute of Health NIH 2000. Publication 00-4757.
21. Oh JH, Park K, Lee SJ, Shin YR, Choung YH. *Bilateral versus unilateral sudden sensorineural hearing loss*. Otolaryngol Head Neck Surg 2007;136: 87-91.
22. Caldas N. *Surdez subita. Tratado de Otorrinolaringologia*. Sao Paulo; 1994. Pg 869-80.
23. Silvestre MN. *Surdez súbita*. Monografía CEFAC. Centro de especializacáo em Fonoaudiologia Clínica. 1999.
24. Stokroos RJ, Albers FWJ, Schirm J. *Therapy of idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: Antiviral treatment of experimental herpes simplex virus infection of the inner ear*. Ann Otolrhinolaryngol 1999;108: 423-8.
25. Obregon G, Díaz de León LV, Martínez J. *Eficacia del tratamiento de hipoacusia súbita en el Centro Medico Nacional de León, Guanajuato*. AN ORL MEX. Vol. 53, Num.4, 2008.
26. Nosrati-Zarenoe R, Arlinger S, Hultcrantz E. *Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: results drawn from the Swedish national database*. Acta Otolaryngol 2007;127: 1168-75.
27. Fukuda S, Furata Y, Takasu T, Suzuki S, Inuyama Y, Nagashima K. *The significance of herpes viral latency in the spiral ganglia*. Acta Otolaryngol Suppl 1994; 514:108-10.
28. Pitkaranta A, Jilkunen I. *Sudden deafness: lack of evidence for systemic viral infection*. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;118: 397-9.
29. Cole R, Jahrsdoerfer R. *Sudden hearing loss: an update*. Am J Otol 1988;9: 211-5.
30. Berrocal J, Camacho R, Portero F, Vargas J. *Role of viral and Mycoplasma pneumonia infection in idiopathic sudden sensorineural hearing loss*. Acta Otolaryngol 2000; 120:835-9.
31. Deppermann M, Nadaf L, Caron C, Contini J, Amarante L. *Surdez súbita bilateral por macroglobulinemia de Waldenström*. Rev Bras Otorrinolaringol 1998;64: 165-8.
32. Rasmussen H. *Sudden deafness*. Acta Otolaryngol 1949;37: 65-70.
33. Merchant S, Adams J, Nadol J. *Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss*. Otol Neurotol 2005;26: 151-60.
34. Al Muhaimed H, Zakzouk S. *Hearing loss and herpes simplex*. J Trop Pediatr 1997 Feb; 43: 20-4.
35. Fuse T, Inamura H, Nakamura T, Suzuki T, Aoyagi M. *Bilateral hearing loss due to viral infection*. ORL J OtorhinolaryngolRelat Spec 1996 Sept;58: 175-7.
36. Wilson W, Veltri R, Laird N, Sprinkle P. *Viral and epidemiologic studies of idiopathic sudden hearing loss*. Otolaryngol Head Neck Surg 1983;91: 653-58.

37. Xenellis J, Nikolopoulos T, Stavroulaki P. *Simultaneous and sequential bilateral sudden sensorineural hearing loss: are they different from unilateral sudden sensorineural hearing loss.* J Otorhinolaryngol Relat Spec 2007;69: 306-10.
38. Gross M, Wolf D, Elidan J, Eliashar R. *Enterovirus, cytomegalovirus, and Epstein Barr virus infection screening in idiopathic sudden sensorineural hearing loss.* AudiolNeurootol 2007;12: 179-82.
39. Mentel R, Kaftan H, Wegner U, Reissmann A, Gurtler L. *Are enterovirus infections a co-factor in sudden hearing loss.* J Med Virol 2004;72: 625-29.
40. Timon C, Walsh M. *Sudden sensorineural hearing loss as a presentation of HIV infection.* J LaryngolOtol 1989;103: 1071-72.
41. Garcia-Berrocal J, Gorriz C, Ramirez- Camacho R. *Otosyphilismimics immune disorders of the inner ear.* ActaOtolaryngol 2006;126: 679-84.
42. Oliveira W, Pinto J, Becker C, Becker H, Guimaraes R, Rezende A. *Hipoacusia neurosensorial subita imunomediada: relato de caso.* Rev Bras Otorrinolaringol 2005; 71: 41-5.
43. Bittar R, Thome D, Nascimento E, Sanchez T. *Doencas autoimunes da orelha interna: revisao de literatura.* Arquivos da Fundacao Otorrinolaringologia 1998; 2: 92-9.
44. Alvarenga E, Cruz O, Grellet M, Colafemina J. *Disacusias sensorio- neural auto- imune: avaliacao auditiva em pacientes portadores de doenca auto- imune.* Rev Bras Otorrinolaringol 1999;65: 50-7.
45. Yoon T, Paparella M, Schachern P, Alleva M. *Histopathology of sudden hearing loss.* Laryngoscope 1990; 100: 707-15.
46. McCabe B. *Autoimmune sensorineural hearing loss.* Ann Otl 1979;88: 585-9.
47. Federspil P. *Drug – induced sudden hearing loss and vestibular disturbances.* AdvOtorhinolaryngol 1981;27: 144-58.
48. Stenner M, Sturmer K, Beutner D, Klussmann J. *Sudden bilateral sensorineural hearing loss after intravenous cocaine injection: a case report and review of the literature.* Laryngoscope 2009; 119: 2441-43.
49. Matthies C, Samii M. *Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation.* Neurosurgery 1997;40: 1-9.
50. Hughes G, Kinney S, Barna B, Calabrese L. *Practical versus theoretical management of autoimmune inner ear disease.* Laryngoscope 1984;94: 758-67.
51. Alexiou C, Arnold W, Fauser C, Schratzenstaller B, Gloddek B, Fuhrmann S, Lamm K. *Sudden Sensorineural Hearing Loss Does Application of Glucocorticoids Make Sense.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Vol 127. Mar 2001.
52. Parnes LS. *Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear: an animal study followed by clinical application.* Laryngoscope 1999; 109: 1- 17.
53. Ho HG, Lin HC, Shu MT, Yang CC, Tsai HT. *Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden deafness patients as salvage treatment.* Laryngoscope 2004; 114: 1184- 89.

54. Machin V, Turrent J, Menendez S, Hernández A. Ozonoterapia y laserpuntura en el tratamiento de la sordera súbita. *Rev Cubana Cir* 2004; 43.
55. Stokroos R, Albers F, Tenvergert E. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol.* 1998; 118:488-495.
56. Tucci D, Farmer J, Kitch R, Witsell D. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. *Otol Neurotol.* 2002;23: 301-308.
57. Westerlaken B, Stokroos R, Dhooge I, Wit H, Albers F. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003; 112: 993- 1000.
58. Uri N, Doweck I, Cohen – Kerem R, Greenberg E. Acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 128: 544- 549.
59. Gordin A, Goldenberg D, Golz A, Netzer A, Joachims H. Magnesium: a new therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2002; 23: 447-451.
60. Nageris B, Ulanovski D, Attias J, Tikva P. Magnesium treatment for sudden hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004; 113: 672-675.
61. Probst R, Tschoop K, Ludin E, Kellerhals B, Podvinec M, Pfaltz C. A randomized, double-blind, placebo controlled study of dextran/ pentoxifyline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol.* 1992; 112: 435-443.
62. Mann W, Beck C, Beck C. Calcium antagonists in the treatment of sudden deafness. *Arch Otorhinolaryngol.* 1986; 243: 170-173.
63. Rodriguez M, Vera V, Almonte M. Experiencia en el tratamiento de la hipoacusia súbita con cámara hiperbarica en el Hospital Central Militar. *AN ORL MEX.* 2004. Vol 49. No.2: 15-20.
64. Topuz E, Yigit O, Cinar U, Seven H. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss?. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004;261: 393- 396.