

# INFLUENCIA DEL SÍNDROME DE PSEUDOEXFOLIACIÓN CAPSULAR EN LA PÉRDIDA AUDITIVA

## INFLUENCE OF CAPSULAR PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME ON HEARING LOSS

### INFLUÊNCIA DA SÍNDROME DA PSEUDO-ESFOLIAÇÃO CAPSULAR NA PERDA AUDITIVA

Juan Pablo Real<sup>1</sup>, Vilma Campana<sup>2</sup>, Consuelo Luna<sup>3</sup>, Luciana Acosta<sup>4</sup>, Mariana Coronel<sup>5</sup>, Eduardo Gomez-Demmel<sup>6</sup>, Luis Ignacio Tartara<sup>7</sup>.

1 Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. UNC. UNITEFA. Doctor en Ciencias Químicas. Egresado de la FCQ-UNC. Profesor Asistente del Departamento de Ciencias Farmacéuticas- FCQ - UNC. Becario Postdoctoral de la Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET.

2 Cátedra de Física Biomédica. Facultad de Ciencias Médicas. UNC. Cátedra de Física Biomédica. Medicina. UNLaR. Doctora en Ciencias Biológicas. Egresada de la FCEfyN-UNC. Profesora Adjunta de la Cátedra de Física Biomédica - FCM-UNC. Profesora Titular de la Cátedra de Física Biomédica - Medicina - UNLaR. Docente Investigadora de la UNC.

3 Hospital Privado Universitario de Córdoba. Especialista en oftalmología.

4 Hospital Privado Universitario de Córdoba. Médica cirujana egresada UNC. Especialista en oftalmología. Especialista oftalmopediatría.

5 Hospital Privado Universitario de Córdoba. Médica. Especialista en oftalmología.

6 Hospital Privado Universitario de Córdoba. Médico oftalmólogo. Doctor en Medicina. Jefe del Servicio de Oftalmología.

7 Cátedra de Física Biomédica. FCM. UNC. Médico Especialista en Oftalmología.

Doctor en Medicina y Cirugía Email de contacto: [l.tartara@gmail.com](mailto:l.tartara@gmail.com)

#### Conceptos clave:

#### Que se sabe sobre el tema:

Existe evidencia que asocia las enfermedades oculares y auditivas, siendo dispares los resultados publicados. Se ha descrito el hallazgo de material fibrilar similares al PEX en las estructuras del oído interno lo cual puede causar pérdida de audición.

#### Que aporta este trabajo:

El presente trabajo aporta una comparación entre un grupo de pacientes con y sin evidencia oftalmológica de PEX. Los resultados demuestran que la PEX produce una mayor hipoacusia neurosensorial y una mayor incapacidad auditiva monoaural y baural

Recibido: 2020-03-09 Aceptado: 2020-03-23

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n2.27861>



© Universidad Nacional de Córdoba

#### Resumen:

**Introducción:** El Síndrome de Pseudoexfoliación (PEX) es un trastorno genético-hereditario, consiste en el depósito de microfibras de elastina en tejido intra y extraocular. El PEX es una de las causas secundarias identificables más comunes del glaucoma. Varios estudios han asociado el PEX con afecciones sistémicas y se ha descrito el hallazgo de material fibrilar en las estructuras del oído interno, similares al de pseudoexfoliación detectado en el ojo.

**Objetivo:** comparar los niveles de audiométricos en pacientes con y sin PEX ocular.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de casos y controles. Se seleccionaron 48 historias clínicas de pacientes que asistieron al servicio de oftalmología del Hospital Privado de Córdoba, entre enero del 2015 y diciembre de 2017, de entre 59 y 75 años. Se los dividió en grupos: controles (n=22): sin PEX y casos (n=26): con PEX. Se analizaron las historias clínicas de pacientes a los que se les realizaron estudios oftalmológicos y audiométricos. Para el análisis estadístico se utilizó el test T de Student para muestras independientes y apareadas; en todos los casos se consideró un nivel de significación  $\leq 0.05$ .

**Resultados:** El porcentaje de pérdida auditiva fue del 56,8% en el grupo control y un 82,7% en el grupo PEX. La incapacidad porcentual en el grupo con PEX fue mayor en la audición monoaural ( $p=0,0008$ ) y baural ( $p=0,0307$ ) con respecto a los pacientes sin PEX.

**Conclusión:** Los pacientes con PEX ocular mostraron un porcentaje mayor de hipoacusia, en comparación con aquellos pacientes sin evidencia oftalmológica de PEX.

**Palabras clave:** síndrome de exfoliación; hipoacusia neurosensorial; audiometría.

#### Abstract:

**Introduction:** Pseudoexfoliation Syndrome (PEX) is a genetic-inherited disorder, consisting of the deposition of elastin microfibrils in intra and extraocular tissue. PEX is one of the most common identifiable secondary causes of glaucoma. Several studies have associated PEX with systemic conditions and the finding of fibrillar material in the structures of the inner ear, similar to that of pseudoexfoliation detected in the eye, has been described.

**Objective:** to compare audiometric levels in patients with and without ocular PEX.

**Materials and Methods:** Retrospective case-control study. 48 medical records of patients who attended the ophthalmology service of the Private Hospital of Córdoba were selected between January 2015 and December 2017, between 59 and 75 years. They were divided into groups: controls (n = 22): without PEX and cases (n = 26): with PEX. The medical records of patients who underwent ophthalmological and audiometric studies were analyzed. For the statistical analysis, the Student's T test was used for independent and paired samples; in all cases a level of significance  $\leq 0.05$  was considered.

**Results:** The percentage of hearing loss was 56.8% in the control group and 82.7% in the PEX group. The percentage disability in the group with PEX was greater in monaural ( $p = 0.0008$ ) and baural ( $p = 0.0307$ ) hearing compared to patients without PEX.

**Conclusion:** Patients with ocular PEX showed a higher percentage of hearing loss, compared to those patients without ophthalmic evidence of PEX.

**Keywords:** exfoliation syndrome; sensorineural hearing loss; audiometry

#### Resumo

**Introdução:** A Síndrome de Pseudo-Esfoliação (PEX) é um distúrbio genético herdado, que consiste na deposição de microfibras de elastina no tecido intra e extra-ocular. O PEX é uma das causas secundárias identificáveis mais comuns de glaucoma. Vários estudos associaram a PEX a condições sistêmicas e o achado de material fibrilar nas estruturas da orelha interna, semelhante da pseudoexfoliação detectada no olho, foi descrito.

**Objetivo:** Comparar os níveis audiométricos em pacientes com e sem PEX ocular.

**Materiais e Métodos:** Estudo de caso-controle retrospectivo. Foram selecionados 48 prontuários de pacientes que compareceram ao serviço de oftalmologia do Hospital Privado de Córdoba entre janeiro de 2015 e dezembro de 2017, entre 59 e 75 anos. Eles foram divididos em grupos: controles (n = 22): sem PEX e casos (n = 26): com PEX. Foram analisados os prontuários dos pacientes submetidos a estudos oftalmológicos e audiométricos. Para a análise estatística, foi utilizado o teste T de Student para amostras independentes e emparelhadas; em todos os casos, foi considerado um nível de significância  $\leq 0,05$ .

**Resultados:** O percentual de perda auditiva foi de 56,8% no grupo controle e 82,7% no grupo PEX. A porcentagem de incapacidade no grupo com PEX foi maior na audição mono ( $p = 0,0008$ ) e baural ( $p = 0,0307$ ) em comparação com os pacientes sem PEX.

**Conclusão:** Pacientes com PEX ocular apresentaram maior percentual de perda auditiva em comparação com aqueles sem evidência oftalmológica de PEX.

**Palavras-chave:** síndrome de exfoliação; perda auditiva neurosensorial; audiometria

## Introducción

El síndrome de pseudoexfoliación (PEX) es un trastorno relacionado con la edad que afecta a 60-70 millones de personas en todo el mundo<sup>1</sup>. Esta enfermedad genético-hereditaria, consiste en el depósito de microfibras de elastina de aspecto blanco fibrogranular, producto de la acumulación de matriz extracelular, incluyendo fibras elásticas en tejido intra y extra ocular<sup>2</sup>.

Las manifestaciones oculares en el PEX involucran casi todas las estructuras del segmento anterior del ojo y órbita<sup>3</sup>. El PEX es considerado una de las causas secundarias identificables más comunes del glaucoma; se considera que es debido a la obstrucción del drenaje generado por la sustancia fibrilar. Sus manifestaciones clínicas, rara vez aparecen antes de los 50 años<sup>4</sup>.

Varios estudios han asociado el PEX con afecciones sistémicas, mayor riesgo vascular, riesgo de demencia y estado inflamatorio<sup>5</sup>. Depósitos similares a los de PEX ocular son a menudo encontrados en piel, meninges, corazón, pulmones, hígado, vesícula biliar y riñones; pudiendo estar relacionado con la producción de aneurisma abdominal, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, accidente cerebro vascular y enfermedad de Alzheimer<sup>6-7</sup>. También ha sido descrito el hallazgo de material fibrilar similares al de PEX, en las estructuras del oído interno<sup>8</sup>. La acumulación en estas estructuras, podría causar pérdida de audición<sup>9-10</sup>. El hallazgo de este material fibrilar podría deberse, a que las membrana tectoria y basilar del órgano de Corti tienen en común la misma derivación embriológica que componentes del segmento anterior del ojo<sup>11</sup>.

Por lo antes mencionado, consideramos que si éste depósito crónico de material pseudoexfoliativo causa daños irreversibles a nivel ocular, probablemente puede lesionar otras estructuras como el oído interno, que afectaría la transmisión de la energía vibratoria en las células ciliadas neurosensoriales y por lo tanto disminución de la audición.

Es importante destacar que el umbral de audibilidad en humanos se encuentra entre 0 a 25 decibelios (dB)<sup>12</sup> y según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el porcentaje de deficiencia por pérdida auditiva se fundamenta en la pérdida de audición binaural.

El objetivo del presente trabajo fue comparar los niveles auditivos en pacientes con y sin PEX ocular.

## Materiales y Métodos

Se realizó un trabajo retrospectivo de casos y controles con 48 historias clínicas de pacientes que asistieron al servicio de oftalmología del Hospital Privado Universitario de la Provincia de Córdoba, Argentina; entre enero del 2015 y diciembre de 2017.

Se incluyeron aquellos que tenían entre 59 y 75 años de edad, sin distinción de sexo.

Se dividieron las historias clínicas:

- Grupo control (n=22): pacientes sin PEX.
- Grupo casos (n=26): pacientes con PEX.

Fue analizado el resultado de los exámenes oftalmoscópicos: agudeza visual, examen con lámpara de hendidura, gonioscopia,

tonometría, fondo de ojo y evaluación del campo visual computarizado. Todos los pacientes con PEX fueron diagnosticados oftalmológicamente con lámpara de hendidura, con y sin midriasis. La observación del material pseudoexfoliativo en el margen pupilar, cara anterior del cristalino, ángulo esclero-corneal y/o endotelio corneal, en uno o ambos ojos, se estableció como criterio diagnóstico.

Los exámenes audiológicos estudiados fueron: impedanciometría, logaudiometría y audiometría, se registraron los dB de audición para las frecuencias de 500 Hz (graves), 1000 Hz (medias); 2000 y 4000 Hz (agudas).

La severidad de la hipoacusia neurosensorial fue valorada de acuerdo a la escala de ANSI<sup>13</sup> (American National Standards Institute) de la siguiente manera:

- 0-25 dB: audición normal.
- 26-40 dB: hipoacusia neurosensorial leve.
- 41-55 dB: hipoacusia neurosensorial moderada.
- 56-70 dB: hipoacusia neurosensorial moderadamente severa.
- 71-90 dB: hipoacusia neurosensorial severa
- >90 dB: hipoacusia neurosensorial profunda

Criterios de exclusión: antecedentes de enfermedad auditiva congénita, crónica o aguda; cirugías en el oído; trauma acústico, exposición a ruidos nocivos y a drogas ototóxicas; síndromes oculares relacionados con hipoacusia sensorial como el de Stickler, Beeth, enfermedad de Cogan, Vogt Koyanagi Harada, infecciones por Sífilis y Rubéola.

Valoración de la pérdida auditiva:

De todas las metodologías para medir la pérdida de capacidad auditiva, la desarrollada por la American Medical Association (A.M.A.-E.E.UU), es la que se ha impuesto por su rigurosidad científica, por su practicidad, y por su amplio fundamento estadístico. El método contempla los siguientes pasos:

- Se buscan en la tabla los valores correspondientes a las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000Hz para el cálculo de las incapacidades auditivas<sup>14</sup>.
- Se suman los índices para cada oído por separado (pérdida monoaural)
- Se aplica la fórmula para las pérdidas binaurales propuesta por la OMS.

$$x = \frac{5 \times (\% \text{ pérdida en el mejor oído}) + 1 \times (\% \text{ pérdida en el peor oído})}{6}$$

### Análisis estadístico

Para las comparaciones de variables cuantitativas se utilizó el test T de Student para muestras independientes y apareadas, así como pruebas no paramétricas de Man-Whitney y Wilcoxon, cuando las variables no cumplieron con los criterios de normalidad (test de Shapiro-Wilk). Para la comparación entre las diferentes categorías se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y para la comparación de proporciones, se utilizó la Prueba Irwin-Fisher. En todos los casos se consideró un nivel de significación de 0.05.

## Resultados

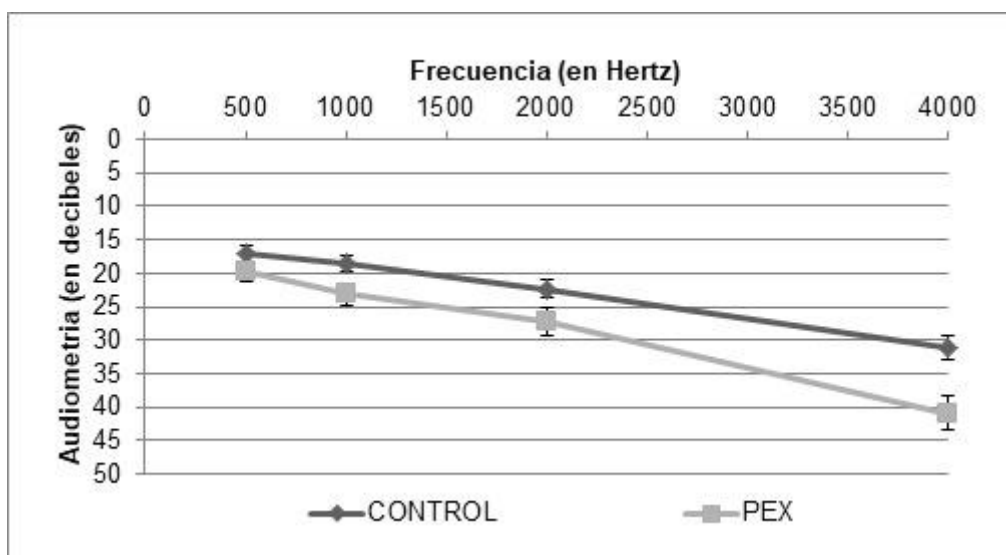
La población seleccionada fue homogénea en ambos grupos, tanto en la cantidad de pacientes como en el sexo y la edad (Tabla 1).

En la figura 1 se observa la curva de audición en decibeles según las frecuencias (audiograma). El grupo con PEX presentó una audición significativamente menor ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control (sin PEX) para las frecuencias de 1000, 2000 y 4000 Hz. Se analizó el porcentaje de pérdida auditiva por arriba de 25 dB sin tener en cuenta las frecuencias, obteniendo un 56,8% (25/44) en los casos del grupo control y un 82,7% (43/52) en los casos del grupo PEX ( $p < 0,01$ ).

En la Tabla 2 se muestra el porcentaje de pacientes con hipoacusia en los niveles auditivos según la escala ANSI, divididos según la frecuencia de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz.

**Tabla 1: Resumen de las características de la población en estudio.**

GRUPOS	CONTROL	PEX	p valor
Número de pacientes	22	26	
Sexo (% de hombres)	0.36	0.38	0.8842
Edad	67.77 (5.32)	69.5 (6.54)	0.3265



**Figura 1: Valores de audiometría en decibeles  $\pm$ DE para las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz. Hay diferencia significativa en las frecuencias de 1000 ( $p=0,0165$ ), 2000 ( $p=0,0462$ ) y 4000 Hz ( $p=0,0018$ ).**

**Tabla 2: Porcentajes de pacientes (control y PEX) con Hipoacusia según frecuencia y niveles.**

Hz	500		1000		2000		4000	
	CONTROL	PEX	CONTROL	PEX	CONTROL	PEX	CONTROL	PEX
normal	91%	71%	86%	65%	68%	60%	43%	27%
leve	9%	25%	14%	27%	30%	23%	36%	25%
moderado	0%	4%	0%	8%	2%	13%	18%	27%
severo	0%	0%	0%	0%	0%	4%	2%	21%

El análisis de la tabla 2, muestra que en las frecuencias bajas (500 y 1000), la proporción de personas con umbrales mayores a 25 dB es significativamente mayor en el grupo con PEX que el grupo Control (Prueba de Irwin-Fisher para comparación de proporciones  $p=0,02$ ). Cabe destacar, que esto no se observa en las frecuencias más altas donde en ambos grupos existen una proporción elevada de personas con umbrales superiores a 25 dB. En estas frecuencias en cambio, puede observarse diferencias significativas en la proporción de personas que expresan umbrales superiores a 40 dB (Tabla 3)

Tabla 3: Prueba de Irwin-Fisher para comparación de proporciones. Se considera como límite 40 dB para normal-anormal

Frecuencia	Control (n=44)	PEX (n=52)	p-valor
500	0%	4%	0.4982
1000	0%	8%	0.1224
2000	2%	17%	<b>0.0192</b>
4000	20%	48%	<b>0.0057</b>

En base a los estudios audiométricos, se analizó la diferencia entre la pérdida auditiva monoaural y binaural que presentaban ambos grupos, encontrando una diferencia estadísticamente significativa tanto en la pérdida monoaural como binaural (Tabla 4).

Tabla 4: Pérdida auditiva mono y binaural en ambos grupos.

Tipo de pérdida auditiva	Control	PEX	p-valor
Monoaural (%)	4.16 (4.82)	9.93 (10.71)	<b>0.0008</b>
Binaural (%)	3.66(4.36)	8.64 (10.23)	<b>0.0307</b>

## Discusión

El objetivo del presente estudio fue comparar los niveles de audición en pacientes con y sin PEX ocular. Para lograr el objetivo se incluyó en el presente trabajo una población homogénea en cuanto a edad, sexo y lugar de procedencia. Se excluyeron aquellas historias clínicas de pacientes con antecedentes patológicos auditivos, pretendiendo de este modo, disminuir la variabilidad y los errores aleatorios por presencia de otras patologías asociadas.

Existe evidencia en la búsqueda de asociaciones entre enfermedades oculares y auditivas, siendo dispares los resultados publicados, por ejemplo, no se encontró una correlación directa entre hipoacusia y patologías oculares tales como: neuropatía óptica, glaucoma primario de ángulo abierto, obstrucción de arteria central de retina, trombosis de vena central de retina y vasculitis<sup>15</sup>. No obstante, el estudio publicado por Kremmer y col<sup>16</sup> demostró asociación entre glaucoma de presión normal, niveles elevados de anticuerpo antifosfolilserina e hipoacusia. Autores como Aydogan y col<sup>17</sup> hallaron una relación entre la hipoacusia neurosensorial, PEX y niveles elevados de homocisteína, aunque no lograron relacionar la gravedad de la hipoacusia con los niveles elevados de homocisteína en sangre, ni con la presencia de glaucoma.

En el presente trabajo de investigación los pacientes seleccionados en ambos grupos, poseían una edad promedio menor a 70 años. Los resultados audiométricos mostraron para los tonos graves (500 y 1000 Hz) un porcentaje de pacientes con umbrales mayores a 25 dB, significativamente mayor en el grupo PEX que en el grupo Control (p=0,02). Mientras que en los tonos agudos (2000 y 4000 Hz) la diferencia significativa recién se evidencia en umbrales superiores a los 40 dB. Es decir que a frecuencias altas existe una cierta pérdida auditiva natural a esta edad, pero que se ve agravada en los pacientes con PEX. En la frecuencia de 4000 Hz observamos una hipoacusia moderada a severa (mayor a 41 dB) en un 21% de pacientes en el grupo control, mientras que el grupo PEX se

presentó tal pérdida auditiva en casi la mitad de los pacientes seleccionados (48%). En contraste para 500Hz, solo hubo un 4% de pacientes en el grupo de PEX con umbrales superiores a 41 dB, y ningún paciente en el grupo control.

Cuando se aplicó un método riguroso establecido por la American Medical Association para el análisis de la incapacidad auditiva monoaural y binaural, se observó que si bien el porcentaje de incapacidad en todos los casos era bajo, existía una diferencia significativa entre los grupos, estableciendo una incapacidad mayor en el grupo PEX tanto monoaural como binaural.

Según la escala ANSI, una audiometría por encima de 25 dB se considera que existe una pérdida auditiva, en este estudio se observó una diferencia significativa (p<0,01) en el porcentaje de pacientes que poseían una pérdida auditiva por arriba de ese umbral: 56,8% para los controles y un 82,7% para el grupo con PEX. En contraste, en el trabajo realizado por Singham y col<sup>18</sup> en 2014, obtuvieron un porcentaje inferior de pacientes con pérdida neurosensorial de la audición para ambos grupos: 40% para el grupo control y 60% en el grupo PEX; probablemente la diferencia con los porcentajes resultantes del presente trabajo se deban a que los autores analizaron un espectro menor de frecuencias. Yazdani y col<sup>19</sup> publicaron porcentajes levemente mayores a los nuestros de pacientes con pérdida auditiva: 88,4% en el grupo PEX y 53,6% en el grupo control, cabe destacar que la población estudiada no posee pacientes mayores de 70 años, mientras que dicho autor incluyó pacientes hasta 85 años de edad. Valores porcentuales menores a los encontrados se observaron en el trabajo publicado por Zojaji R y col<sup>20</sup> quienes verificaron una pérdida auditiva del 75.2% en el grupo de PEX y el 40.9% en el grupo de control, con un rango etario mayor al grupo de pacientes estudiados (50-88 años) y con mayor cantidad de frecuencias estudiadas: de 250 a 6000 Hz. Samaray y col<sup>9</sup> estudiaron una población de edad promedio menor (60±9 años)

que la nuestra, e informó que presentaban pérdida auditiva neurosensorial el 12% de los pacientes del grupo control y un 42% en el grupo con PEX. Por lo tanto, coincidiendo, se observa una diferencia significativa en el porcentaje de pérdida auditiva entre los casos en estudio y los controles, siendo la edad promedio poblacional una variable importante a destacar en las diferencias de los resultados obtenidos en los autores arriba mencionados, ya que el proceso acumulativo en el tiempo del material de pseudoexfoliación en los órganos blancos, también tendría un efecto negativo.

En el presente trabajo, se decidió realizar el estudio audiométrico de los pacientes con PEX ocular, ya que es una forma ágil para evaluar si hay correlación entre la pérdida auditiva neurosensorial y la presencia de PEX, si bien en éste trabajo presenta una asociación significativa entre la PEX y la pérdida auditiva neurosensorial, lo que apoya la naturaleza sistémica de esta enfermedad, es claro que es necesario realizar otro tipo de estudios (biopsias/histología) para valorar con mayor precisión la correlación de las enfermedades.

Este trabajo intenta hacer énfasis en la importancia del hallazgo oftalmológico del material de pseudoexfoliación, ya que está íntimamente relacionada con la catarata, el glaucoma y la trombosis venosa retinal, por ende con la aparición de ceguera, así mismo la correlación establecida con la hipoacusia la convierte a la pseudoexfoliación en una entidad altamente discapacitante, que no suele tener la relevancia apropiada en la práctica clínica diaria.

## Conclusión

Los pacientes con PEX ocular mostraron un porcentaje significativamente mayor de hipoacusia neurosensorial, en comparación con aquellos pacientes sin evidencia oftalmológica de PEX.

### Conflictos de interés

Ninguno.

### Fuentes de Apoyo

Para la realización del artículo tuvimos el apoyo de SECYT UNC, SECYT UNLaR y el servicio de Oftalmología del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

### Derecho publicación

Los autores ceden el derecho de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la RFCM y realizar la traducción en inglés.

## Bibliografía

1. Aviv U, Ben Ner D, Sharif N, Gur Z, Achiron A. Pseudoexfoliation: An Ocular Finding with Possible Systemic Implications. *Isr Med Assoc J.* 2017 Jan;19(1):49-54.
2. Schlötzer-Schrehardt U. Genetics and genomics of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2011 Jan;18(1):30-6. doi: 10.4103/0974-9233.75882.
3. Shaban RI, Asfour WM. Ocular pseudoexfoliation associated with hearing loss. *Saudi Med J.* 2004 Sep;25(9):1254-7.
4. George A. Cioffi y col. *Glaucoma seccion 10 (2008-2009) America Academy of ophthalmology edicion Elsevier pag 104,105.*

5. Andrikopoulos GK, Alexopoulos DK, Gartaganis SP. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol.* 2014 Aug 26;6(8):847-54. doi: 10.4330/wjcv.v6.i8.847

6. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2006 May;141(5):921-937. doi: 10.1016/j.ajo.2006.01.047.

7. Demir N, Ulus T, Yucel OE, Kumral ET, Singar E, Tanboga HI. Assessment of myocardial ischaemia using tissue Doppler imaging in pseudoexfoliation syndrome. *Eye (Lond).* 2011 Sep;25(9):1177-80. doi: 10.1038/eye.2011.145.

8. Tsuprun V, Santi P. Ultrastructural organization of proteoglycans and fibrillar matrix of the tectorial membrane. *Hear Res.* 1997 Aug;110(1-2):107-18. doi: 10.1016/s0378-5955(97)00068-3.

9. Samarai V, Samarei R, Haghghi N, Jalili E. Sensory-neural hearing loss in pseudoexfoliation syndrome. *Int J Ophthalmol.* 2012;5(3):393-396. doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2012.03.2

10. Strenzke N, Pauli-Magnus D, Meyer A, Brandt T, Maier H, Moser T. [Update on physiology and pathophysiology of the inner ear: pathomechanisms of sensorineural hearing loss]. *HNO.* 2008 Jan;56(1):27-36. doi: 10.1007/s00106-007-1640-7.

11. Lim DJ. Functional structure of the organ of Corti: a review. *Hear Res.* 1986;22:117-46. doi: 10.1016/0378-5955(86)90089-4

12. Louw C, Swanepoel W, Eikelboom RH, Hugo J. Prevalence of hearing loss at primary health care clinics in South Africa. *Afr Health Sci.* 2018 Jun;18(2):313-320. doi: 10.4314/ahs.v18i2.16.

13. American National Standards Institute (ANSI) Specification of Hearing Aid characteristics, Part 6: Recommended Measurements, Specifications, and Tolerances. ANSI S3.22. New York, NY: ANSI;2003.

14. Tabla de Pérdidas Auditivas basada en umbrales Audiométricos con corrección para normas ISO. American Medical Association - Council of Physical Therapy and Rehabilitation. <http://www.audita.com.ar/info/tablaama84.html>  
Fecha de búsqueda: 19.12.2019.

15. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Ocular and optic nerve head ischemic disorders and hearing loss. *Am J Ophthalmol.* 1999 Nov;128(5):606-11. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00246-9.

16. Kremmer S, Kreuzfelder E, Bachor E, Jahnke K, Selbach JM, Seidahmadi S. Coincidence of normal tension glaucoma, progressive sensorineural hearing loss, and elevated antiphosphatidylserine antibodies. *Br J Ophthalmol.* 2004 Oct;88(10):1259-62. doi: 10.1136/bjo.2003.040832.

17. Aydoğan Ozkan B, Yüksel N, Keskin G, Altıntaş O, Karabaş VL, Çağlar Y, Almaç A. Homocysteine levels in plasma and sensorineural hearing loss in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2006 Jul-Aug;16(4):542-7. doi: 10.1177/112067210601600407.

18. Singham NV, Zahari M, Peyman M, Prepageran N, Subrayan V. Association between Ocular Pseudoexfoliation and Sensorineural Hearing Loss. *J Ophthalmol.* 2014;2014:825936. doi: 10.1155/2014/825936

19. Yazdani S, Tousi A, Pakravan M, Faghihi AR. Sensorineural hearing loss in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology.* 2008 Mar;115(3):425-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.10.038.

20. Zojaji R, Alesheykh A, Sedaghat MR, Navia K, Mazloom Farsi Baf M, Khaki M, Raouf A. Pseudoexfoliation syndrome and sensorineural hearing loss. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2011 Fall;23(65):149-58.