

109

H237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ"

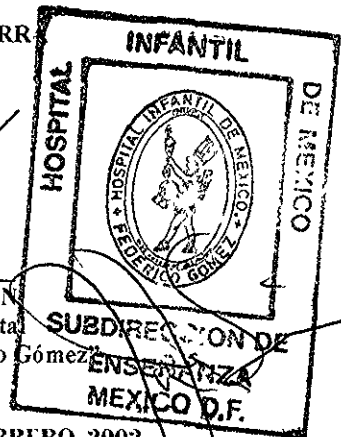
FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE HIPOACUSIA
MEDIDA POR POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO
CEREBRAL (PEATC) EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO CON
DIAGNÓSTICO DE HIPERBILIRRUBINEMIA.

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
PEDIATRIA MÉDICA
PRESENTA:

DRA MARÍA LOLA EVIA VISCARRA

TUTOR:

DRA MÓNICA VILLA GUILLEN
Jefe de Terapia Intermedia Neonatal
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"



MÉXICO, D.F.

FEBRERO-2002

TESIS CON
FALLA DE ...



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICADA A:

MIS PADRES Y HERMANOS:

Quienes con cariño y esfuerzo me han forjado un nuevo futuro y quienes me acompañaron a través de la distancia

A LOS NIÑOS MEXICANOS:

Que con alma clara y sencilla me enseñaron el significado de ser "niño" y a quienes debo el cariño que siempre me dieron

A LUIS,

Que estuvo siempre para escucharme y apoyarme

AGRADECIMIENTOS

AL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ",
Por dejarme introducir en sus enseñanzas y experiencias

A LA DRA. MÓNICA VILLA GUILLEN,
Quien con paciencia me brindó su conocimiento

INDICE

| | | |
|----|--------------------|-------|
| 1 | INTRODUCCIÓN | 1-16 |
| 2 | JUSTIFICACIÓN | 16 |
| 3 | OBJETIVOS | 16-17 |
| 4 | MATERIAL Y METODOS | 17-22 |
| 5 | RESULTADOS | 22-25 |
| 6 | DISCUSIÓN | 25-29 |
| 7 | CONCLUSIONES | 29-30 |
| 8 | TABLAS | 31-41 |
| 9 | FIGURAS | 42-43 |
| 10 | ANEXO | 44 |
| 11 | BIBLIOGRAFÍA | 45-49 |

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE HIPOACUSIA MEDIDA POR POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL (PEATC) EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE HIPERBILIRRUBINEMIA

1) INTRODUCCIÓN

En los Estados Unidos se ha estimado que cada año nacen 41000 neonatos con algún grado de pérdida auditiva (4000 con hipoacusia profunda y 37000 con hipoacusia leve a moderada) (1,2,3,4,5,6) La Asociación Americana del Lenguaje y Audición estima que de 1.5 a 6 neonatos por 1000 nacidos vivos presentan sordera *profunda* en Estados Unidos (7)

Esta estimación no toma en cuenta hipoacusia leve, moderada o severa, por lo tanto la verdadera prevalencia es más alta (8) En Europa, la *pérdida auditiva permanente* (hipoacusia bilateral a 40 o más decibeles sobre frecuencias de 0.5, 1, 2, y 4 kHz) afecta por lo menos a 1 neonato sobre 1000 (9) La Joint Committee on Infant Hearing ha propuesto estrategias de identificación e indicadores de alto riesgo para el desarrollo de hipoacusia desde 1982 y los ha ampliado en reuniones subsecuentes para poder determinar qué niños requieren evaluación más estrecha (7) (Tabla 1)

En neonatos de alto riesgo la prevalencia de alteraciones auditivas se ha reportado hasta en 10 a 50 veces más que en la población general (1-30%) (2,10,11,12,13,14) lo que predispone a graves problemas de educación con retraso del desarrollo del lenguaje si no se detecta tempranamente (antes de los 6 meses de edad), por lo tanto es conveniente identificar hipoacusia antes de los 3 meses de vida (7)

Para poder determinar los factores de riesgo en recién nacidos a término (RNT) con hiperbilirrubinemia que influyen en el desarrollo de hipoacusia, es necesario conocer con exactitud los elementos que influirán sobre el desarrollo de la misma

Vía auditiva

Para comprender los efectos neurotóxicos de la bilirrubina primero debemos recordar elementos básicos de la anatomía de la vía auditiva

Los sonidos inicialmente son transmitidos en forma aérea por el oído externo, luego chocan con la membrana timpánica, la cual transmite la onda sonora a los huesecillos del oído medio (encargados de aumentar 18 veces la intensidad del sonido), posteriormente el sonido se transmite a la ventana oval. Las células ciliadas que están en la membrana basilar coclear detectan el movimiento vibratorio y lo traducen para formar el impulso nervioso a través de la primera sinápsis en la base, de estas células cuyos cuerpos celulares se encuentran en el ganglio espiral y llegan al núcleo coclear del mismo lado en la protuberancia. A nivel del tallo cerebral el impulso asciende desde los núcleos ventral y dorsal coclear hacia los núcleos olivares superiores de ambos lados. A partir de estas estructuras el impulso se dirige mediante el lemnisco lateral hacia el tubérculo trigémino inferior que proyectan hacia sus cuerpos geniculados interno ipsilaterales y contralaterales, los que a su vez proyectan el estímulo a la circunvolución auditiva transversa en la parte superior del lóbulo temporal ipsilateral (15). La mayoría de las fibras de cada oído se dirigen al lado contralateral del cerebro (16).

Maduración de la vía auditiva

Es necesario saber el valor funcional de la vía auditiva en los recién nacidos. Conocer el desarrollo y la maduración del sistema auditivo es muy importante debido a que

esta no se detiene en el momento del nacimiento (17) Las partes externas e internas del oído derivan directamente del ectodermo, los huesecillos del oído medio y el tejido óseo del oído interno vienen del mesodermo El oído se empieza a formar en el embrión cuando se empieza a desarrollar el tubo neural a partir de la 3era semana El oído interno se forma a partir del ectodermo que forma las placodas auditivas que al cerrarse el día 30 forman las vesículas auditivas u otocistos, estos forman evaginaciones y prolongaciones que se dividen en la zona utriculosacular y el conducto endolinfático, luego en la sexta semana ya se ven los conductos semicirculares que culminan de dar sus 2 vueltas y media a las 11 semanas, edad en la que ya se observa el VIII par craneal acompañar el conducto coclear A las 12 semanas ya se encuentran formadas las células sensoriales del caracol (17) En la 20 a 22 semanas de gestación el oído interno ya tiene maduración completa, como la de un adulto (16)

El oído medio se forma a partir del receso tubotimpánico, en la misma edad gestacional que el oído interno y proviene de la primera bolsa faríngea, los huesecillos nacen a partir de la semana 8, inicialmente como estructura cartilaginosa, el yunque y el martillo provenientes del primer arco braquial y del segundo, el cual también coopera con la formación del estribo La osificación empieza a las 15 semanas y culmina en el octavo mes El estribo empieza más tarde, a partir de la semana 18 y la terminará en la vida postnatal El tímpano se forma de las 3 capas embriogénicas y en la semana 30 ya está completo su desarrollo (17)

El oído externo se forma a partir del primer y segundo arco branquial, rodea al primer surco braquial que formará el conducto auditivo externo Ya en la semana 20 la estructura del oído externo completa su estructura final, pero el conducto auditivo lo hace hasta los 9 años de vida (15)

El tallo cerebral inicia su desarrollo en el periodo perinatal y termina dentro de los 2 a 3 años de vida El área cortical se desarrolla más lentamente pero también concluye su desarrollo a los 2 a 3 años (18) Pese a que los primordios en los centros auditivos se identifican entre la tercera a octava semana de gestación, los primeros signos de expansión

de la vía auditiva del tallo cerebral ocurre entre las 16 a 20 semanas de gestación, cuando las neuronas desarrollan citoplasma visible y axones conteniendo neurofilamentos que proliferan en el nervio auditivo, el cuerpo trapezoide y lemnisco lateral. Durante las semanas 24 y 26, estos axones siguen una ramificación terminal dentro del núcleo celular y aparecen las primeras dendritas cortas en las neuronas de los núcleos olivar, coclear y colicular. Existe un desarrollo paralelo de las terminales axónicas y los procesos dendríticos, probablemente esto refleja la primera aparición de la sinapsis preparatoria para el inicio de la función auditiva a las 28 semanas de gestación. El inicio de conducción sincronizada a este tiempo es señalado por la aparición simultánea de reflejos acústicomotores registrados en estudios de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral. El proceso de mielinización del nervio auditivo y las vías del tallo cerebral, se lleva a cabo durante los tres meses, entre el establecimiento de la transmisión y el nacimiento a término del nacimiento. En este periodo incrementa la densidad de la mielina reflejada por el rápido aumento en la velocidad de conducción de las vías auditivas. El resultado de esta rápida maduración axonal a través del tallo cerebral alcanza un valor similar a un adulto en el momento del nacimiento a término. El tiempo de transmisión sináptica se retarda un poco tras la transmisión axonal pero la latencia de impulsos cruzando puntos sinápticos en los núcleos coclear y olivar es parecida a la del adulto al primer y segundo año de vida.

La maduración de la corteza auditiva ocurre más tarde que la del tallo cerebral en la que al término tiene sólo la mitad del espesor que la del adulto y su patrón laminar de su citoarquitectura es indistinta. Aproximadamente en el cuarto mes postnatal, los axones que contienen neurofilamentos comienzan a diseminarse en la corteza como formaciones paralelas y penetran las capas 4, 5 y 6. La mielinización de los axones aferentes y eferentes en estas capas más profundas ocurre a los once meses de edad y coincide con el establecimiento de la producción del lenguaje pero la densidad axonal continua incrementándose hasta los 2 a 3 años de edad. Las capas 2 y 3 que son la fuente y término de los axones comisurales pasando a través del cuerpo calloso, permanecen sólo dispersamente llenas con los axones maduros hasta varios años más tarde cuando la transferencia sensorial interhemisférica comienza a madurar. En resumen el desarrollo de la

vía auditiva del tallo cerebral es paralelo al del oído interno y ambos empiezan a funcionar varios meses antes del nacimiento. El desarrollo precoz de procesos neuronales y conexiones del tallo cerebral en el núcleo auditivo y el desarrollo prenatal de mielina en las vías auditivas hace posible la rápida transmisión a través del tallo cerebral en el momento del nacimiento a término. Esta preparación para la función inmediata permite a los recién nacidos procesar sonidos y analizar con exactitud su intensidad y tono. También apoya la habilidad de los neonatos para llevar a cabo tareas que involucran procesamiento neuronal central tales como la integración de entrada a los 2 oídos para localizar una fuente de sonido o discriminar los sonidos específicos del lenguaje. De hecho los lactantes de menos de 6 meses de edad son superiores a los adultos en la capacidad de discriminar sonidos del lenguaje de otros idiomas que aquellos que están expuestos dentro de su propia familia. El cambio en la capacidad de percepción que ocurre en los lactantes durante la segunda mitad del primer año de vida, con preferencia por los sonidos y patrones de su lenguaje nativo probablemente refleja el inicio de maduración cortical y su influencia por el proceso de la percepción (18)

Audición normal

El oído humano puede detectar sonidos entre 20 y 20000 Hz pero es muy sensible con frecuencias entre 500 y 4000 Hz debido a que el oído medio transmite una frecuencia de resonancia de 3000 Hz. El habla normal se encuentra entre 2000 Hz. Los audiogramas registran frecuencias auditivas sólo por debajo de 2000 Hz (15). El sistema auditivo fetal es sensible a altas y bajas frecuencias (16). La intensidad del sonido es cuantificada en decibeles (una abstracción logarítmica calculada a partir de la mínima diferencia en intensidad perceptible que el oído humano es capaz de discriminar). Una pérdida entre 30 y 40 dB (una disminución de aproximadamente 100 veces con respecto a lo normal) dificulta la conversación y una pérdida de 80 dB es cofosis (15).

El desarrollo del feto tiene una limitada sensibilidad auditiva relacionado con la maduración de los oídos interno y periférico. A las 25 semanas de gestación auditivo los

niños prematuros tienen un umbral de 65 dB. El recién nacido a término tiene un umbral auditivo de 25 dB (16)

Perdida auditiva

La pérdida auditiva puede ser conductiva (oído externo y medio), neurosensorial (coclea y nervio auditivo), central (tronco y hemisferio cerebral) o mixta (1,15), varía en grado de severidad desde leve a profunda; puede ser unilateral o bilateral, sindrómica (si involucra otras alteraciones) o no sindrómica, congénita o postnatal dependiendo de su inicio (19,20)

Un tercio de las sorderas en neonatos son congénitas, un tercio tienen otras causas y el otro tercio son de causa desconocida (16). Existen casos en los que la pérdida auditiva conductiva o neurosensorial se ha encontrado asociado con un síndrome conocido Síndrome de Waardenburg, Usher, Klippel-Feil o Treacher Collins.

Se ha observado que los niños normales modelan el lenguaje dentro del primer año de vida, reconociendo los sonidos y las palabras, estos lactantes no pueden pronunciar las palabras antes del año de edad pero ya adquieren la habilidad para distinguir objetos y los nombres de sus familiares y los tonos de voz (18). Por lo tanto la hipoacusia neonatal afecta el desarrollo normal y de intercomunicación del niño, aspecto básico en el futuro psicosocial, educativo y del desenvolvimiento vocacional de todas las personas. Su detección temprana ofrece al niño y a su familia beneficios para toda la vida (1).

Factores de riesgo para pérdida auditiva

Como mencionamos desde 1982 la Joint Committee on Infant Hearing publicó los factores de riesgo para desarrollar hipoacusia, en 1994 nuevamente los revisaron y ampliaron sus recomendaciones mediante indicadores asociados a pérdida auditiva conductiva y sensorineural. En la tabla 1 se presentan los factores de asociados a pérdida

auditiva en recién nacidos (0-28 días de vida) Los niños que tengan estos factores de riesgo requieren evaluación y seguimiento (7)

Estos factores de riesgo para desarrollar hipoacusia neonatal son tomados en cuenta en los tamizajes auditivos que se realizan en Estados Unidos y en diferentes países de Europa (10)

La pérdida auditiva hereditaria incluye mutaciones genéticas En estos casos las mutaciones pueden traducir un desorden monogénico de tipo autosómica dominante, autosómica recesiva o ligada a X (19) Existen muchos síndromes que se asocian a hipoacusia Ej Síndrome de sordera con albinismo, Síndrome de Alport, Síndrome renal-oto-braquial, Síndrome de Prendred, Síndrome de Usher y Síndrome de Waardenburg (20)

Las causas no genéticas incluyen infecciones congénitas por citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis congénita, rubeola, varicela, sarampión, encefalitis por Herpes Simple y otras infecciones bacterianas como meningitis causada por *Haemophilus influenzae* y meningococo Estas infecciones producen un proceso inflamatorio con daño neural (20)

Las malformaciones craneofaciales que afectan al conducto auditivo o estructuras internas producen hipoacusia o cofosis

Los medicamentos ototóxicos involucrados incluyen aminoglucósidos (estreptomina, kanamicina, amikacina, netilmicina, etc), diuréticos (ácido etacrínico, furosemida, utilizados comúnmente en las displasias broncopulmonares), retinoides, medicamentos para la malaria (cloroquina y quinina) y el cisplatino (20)

La valoración Apgar nos permite reconocer la posibilidad de hipoxia o anoxia perinatal, un factor muy importante para desarrollo de hipoacusia (20)

Los neonatos que deben permanecer en Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) tiene un mayor riesgo para desarrollar hipoacusia (1/174 neonatos que egresaron

de UCIN en relación a 1/1278 neonatos que no permanecieron en UCIN) Por este motivo desde 1993 el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos recomienda que a todos los neonatos aceptados en Unidades de Cuidado Neonatal se les realice PAETC y vigilancia (20)

Los prematuros tienen 20 veces mayor riesgo para desarrollar hipoacusia que los recién nacidos a término (20) La prematuridad es un factor de riesgo para desarrollar hipoacusia, probablemente porque existe mayor facilidad de toxicidad de las bilirrubinas, el uso de medicamentos ototóxicos, el trauma otoacústico y cuadros infecciosos asociados (21)

En un estudio realizado desde Octubre 1995 a noviembre de 1997 en 5 Hospitales de la República Federal de Alemania estudiaron factores de riesgo para hipoacusia en 777 neonatos, concluyeron que las malformaciones craneofaciales, los desórdenes familiares auditivos y las infecciones bacterianas eran los factores de riesgo asociados en forma significativa en pacientes con hipoacusia estudiados por medio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (10)

Potenciales auditivos evocados de tallo cerebral

Es una prueba objetiva para evaluar la respuesta de la función periférica en cualquier edad. Estudia la respuesta eléctrica del nervio auditivo y una porción del tallo cerebral, que aparece en los primeros 10 milisegundos después que el oído interno percibe un estímulo auditivo. Se emiten disparos sincrónicos, (un click repetitivo) en las fibras nerviosas auditivas (22)

La estimulación secuencial nerviosa auditiva, al parecer produce la aplicación clínica de los PEATC. Estos pueden ser detectados en estudios a partir de las 25 a 28 semanas de gestación (16)

Los elementos que se observan normalmente los PAETC constan de ondas, amplitud (magnitud del voltaje de la respuesta en voltios) y las latencias (tiempo entre diferentes ondas) (22)

Los componentes de los potenciales evocados fueron descritos por Jewett en 1971 y son los siguientes

Onda I Tiene una latencia media de 1.4 mseg frente a estímulos de 75 dB corresponde al potencial de acción del nervio auditivo periférico

Onda II Tiene una latencia media de 2.6 mseg a 75 dB y corresponde al núcleo coclear

Onda III Tiene una latencia media de 3.6 mseg a 75 dB Se origina en núcleo olivar superior y cuerpo trapezoidal

Onda IV y V Constituyen uno sólo y su latencia es de 4.6 a 5.2 mseg respectivamente, corresponden la transmisión del lemnisco lateral y del colículo inferior

Onda VI y VII Originados en el tálamo y radiación acústica pueden estar ausentes (22,23) (Fig 1)

El primer componente aparece en el 1er milisegundo después de emitido el estímulo, los posteriores aparecen en forma constante con un segundo de diferencia entre sí. Los intervalos normales se encuentran entre 4 y 4.5 mseg el intervalo I-IV, en 2.1 mseg el intervalo I-III y de 1.9 mseg el intervalo III-IV. El componente IV-V tiene mayor voltaje, estos pueden variar en relación a artefactos musculares o eléctricos (22)

Los cambios de intensidad del estímulo acústico alterarán la latencia, la amplitud y la morfología de la respuesta de los PEATC. La latencia de todos los componentes

aumenta al disminuir la intensidad El componente más fácil de identificar de los potenciales del tronco cerebral es la onda V

Conociendo la topografía anatómica de cada uno de los componentes de los PEATC podemos determinar en qué sitio se encuentran las alteraciones neurológicas de la fosa posterior y del tallo cerebral (22)

Al parecer y según Starr, los complejos I y V son unilaterales y los complejos II, III y IV son bilaterales

Es importante conocer que los potenciales evocados no son modificados con el sueño o el coma Pueden tener algunas modificaciones en el recién nacido debido al proceso de mielinización En los primeros días el comportamiento es reflejo y subcortical La neocorteza se vuelve excitable hacia el décimo día y a partir de entonces los automatismos se vuelven más elaborados En la especie humana este proceso comienza realmente en el cuarto mes intrauterino y termina en el segundo o tercer año

Los PEATC no se modifican con sedantes o anestésicos

Los potenciales evocados del recién nacido tienen algunas diferencias en relación a los adultos (Fig 2) los componentes I y III tienen mayor voltaje que el adulto debido a la cercanía a la cóclea de los electrodos en la cabeza de los recién nacidos además la onda I tiene mayor latencia que la del adulto, la amplitud del complejo IV-V es menor y la latencia es mayor por lo que la proporción de la amplitud I-V cambia el segundo componente no se define bien y se identifica con mucha dificultad, los umbrales tienen variaciones según diferentes autores En el Hospital Infantil de México se vio que en menores de 1 año la onda V se encuentra entre 20 y 30 dB Todos estos cambios están producidos por la inmadurez de la región basal de la cóclea y a la falta de mielinización asociativa entre células ciliadas y las fibras del VIII par craneal (22)

Determinación de la hipoacusia por PEAIC

Debemos observar con cuidado los componentes I, III-y V, los que están en forma constante en los niños desde el nacimiento, aunque sea prematuro. La medición de las latencias, intervalos y la amplitud deberán ser considerados con toda reserva en un niño menor de 2 años y deberán ser correlacionados con el estudio normativo.

En los pacientes con alto riesgo el estudio se inicia con estímulo de 70 dB con frecuencia de 33/seg. En presentación monoaural, con polaridad alterna y enmascaramiento contralateral de 35 a 40 dB, se sigue una rutina de chasquidos con disminución de 20 dB hasta donde no se puede identificar la onda V, en ese momento se determina el umbral auditivo (22).

Es importante recordar que una sola prueba jamás deberá ser utilizada como diagnóstico definitivo. Cuando encontramos una respuesta normal solamente se repetirá el estudio si la condición del paciente estudiado cambia.

Cuando encontramos un estudio anormal se valorará al paciente. Si después de tres meses la respuesta no se modifica, a pesar de tener el niño buena salud y haber asistido a un programa de estimulación, podemos pensar que efectivamente se trata de una lesión auditiva (22).

El estándar de oro para la detección de hipoacusia en pacientes con hiperbilirrubinemia es aquel que se basa en la determinación de potenciales evocados de tallo cerebral (sensibilidad $\leq 100\%$, especificidad $\leq 96\%$) (10,24,25,26,27).

Hiperbilirrubinemia

La bilirrubina es el producto final del catabolismo del hem, aunque proviene en un 20% a partir del catabolismo de citocromos mioglobina y algunas enzimas hepáticas (28).

Hiperbilirrubinemia significa el aumento de bilirrubina mayores a 15 mg/dL. Los recién nacidos con hiperbilirrubinemia por encima de 5 mg/dL suelen presentar un tinte amarillo en la piel denominado ictericia (29)

Las causas del incremento de bilirrubinas en los recién nacidos se debe a vida media más corta del eritrocito (70 a 90 días), aumento de la degradación del Hem debido al aumento en la reserva del tejido hematopoyético, mayor movilización de citocromos, mayor circulación enterohepática y deficiencia de la enzima glucuroniltransferasa. No obstante el aumento de bilirrubinas se ve incrementada por diversos factores y patologías (Tabla 2) (28,30)

Uno de los criterios para valorar si la bilirrubina pueda ser potencialmente tóxica se relaciona con el tiempo de aparición de esta y la velocidad en que aumenta sus valores. Cuando existe sospecha de hemólisis los controles de hematocrito y de hemoglobina conjuntamente con bilirrubina indirecta orientan el diagnóstico. Si es de inicio temprano (1 y 2 día) se debe sospechar de una enfermedad hemolítica, lo normal es que aparezca entre lo 3 y 10 días de vida pero en este caso se debe valorar el estado general del niño para ver posibles complicaciones. Si la ictericia se prolonga debe pensarse en que un factor importante que es la alimentación a seno materno (28,30)

Toxicidad de la bilirrubina

El evento más importante para que se origine daño en áreas neurológicas por la bilirrubina es la entrada de bilirrubina en el cerebro y la exposición con las neuronas. La bilirrubina indirecta o no conjugada es lipofílica, cuando no se encuentra unida a la albúmina o cuando la barrera hematoencefálica es más permeable. La bilirrubina se une a la membrana plasmática e ingresa por endocitosis (31). El mecanismo por el cual la bilirrubina produce toxicidad aún no está muy claro pero se cree que ingresa a la célula y produce interferencia con la fosforilación oxidativa, la respiración celular, la síntesis de las proteínas y el metabolismo de la glucosa.

Existen ciertos factores que incrementan la toxicidad de la bilirrubina la concentración sérica de bilirrubina libre y no conjugada, concentración de albúmina sérica, unión de la bilirrubina con la albúmina, alteración de la barrera hematoencefálica y la susceptibilidad neuronal

Los niveles de la bilirrubina no conjugada es un factor muy importante, por ejemplo en los niños a término con enfermedad hemolítica existe mayor posibilidad de daño neurológico por toxicidad de la bilirrubina debido al incremento de sus valores, esto se incrementa si el paciente es pretermino debido a que están expuestos a complicaciones como acidosis, asfixia, hipotermia, hemorragia intraventricular, sepsis y exposición a alcohol benzyl

La concentración sérica de albúmina es muy importante ya que valores adecuados disminuye el riesgo de neurotoxicidad debido a que la cantidad de bilirrubina libre disminuye También es importante conocer que la unión de la bilirrubina con la albumina es menor en recién nacido que en los lactantes mayores de 5 meses y más baja en prematuros La afinidad de unión albúmina- bilirrubina disminuye por la utilización de los receptores de unión por otras sustancias como el sulfixosazol, la acidosis en asociación de hipercapnea, el incremento de iones hidrógeno o la combinación con acetazolamida o amonio clorico Los aniones endógenos compiten el sitio de unión de la bilirrubina en la albúmina incluidos los ácidos grasos no esterificados y otros aniones orgánicos Los ácidos grasos no esterificados, son aniones presentes en pH fisiológico y aumentan con la hipotermia, hipoxemia, hipoglucemia, sepsis, extravasación, administración de heparina (activa a los triglicéridos y a la lipasa) y la alimentación con lípidos intravenosa

Los aniones exógenos que compiten con el sitio de unión de la bilirrubina a la albúmina incluyen sulfonamidas (sulfixoxazole) salicilatos y varias penicilinas (especialmente ceftriaxona, cefmetazole, moxalactam) (31)

Estudios experimentales y clínicos indican que la acidosis facilita la neurotoxicidad de la bilirrubina

El daño ótico usualmente es bilateral y afecta particularmente el núcleo coclear y el nervio auditivo, por lo tanto la alteración en la audición es tanto central como periférica en su origen. Estudios en niños muestran relación no sólo con los niveles séricos de bilirrubina sino también con la unión deteriorada de la bilirrubina a la albúmina y con la combinación de bilirrubina y acidosis. Esta última observación es particularmente sugestiva de la formación de bilirrubina dañina al cerebro (31)

Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral e hiperbilirrubinemia

Los PEATC han mostrado anomalías en algunos neonatos quienes tuvieron aumento de los niveles de bilirrubinas en suero, esto sugiere que este método puede demostrar en forma temprana los estadios de encefalopatía bilirrubínica (29,32,33,34). Algunos estudios han documentado que algunas alteraciones observadas en los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral pueden mejorar posterior al tratamiento con exanguinotransfusión (33), fototerapia (34) o disminución de los niveles de bilirrubina (32,33,35).

Las alteraciones más comunes que se han encontrado en el estudio de potenciales auditivos en neonatos con hiperbilirrubinemia son prolongación significativa del tiempo de conducción, prolongación significativa en la latencia V y la latencia interpico III-V y I-V (34,35). La ausencia de ondas ha sido un hallazgo infrecuente (34). Un estudio en 1983 en 24 pacientes recién nacidos a término con ictericia encontró ausencia de onda I, onda III y complejo IV-V comparado con recién nacidos a término normales con una $P < 0.001$ (32). Otro estudio observó que las alteraciones en los complejos de la onda IV-V y III aparecen con niveles altos de bilirrubinas las que son reversibles posterior a exanguinotransfusión (33). La latencia de la onda I sólo se afecta en severa hiperbilirrubinemia grave (35).

La encefalopatía transitoria ocurre en aproximadamente un tercio de los recién nacidos a término con concentraciones de bilirrubinas en rango de 15 a 25 mg/dL. Por ello se ha considerado que un valor de 20 mg/dL en recién nacidos a término es un rango de seguridad con respecto a la toxicidad cerebral (32)

Estudios de PAEIC en niños con pérdida auditiva posterior a ictericia sugieren que el sitio de la lesión producido por las bilirrubinas es más neural que coclear (32). Los efectos alteran a nivel periférico y a nivel cerebral con una correlación con hallazgos neurofisiopatológica encontrada del daño a nivel del nervio auditivo y de los núcleos coclear, olivar superior, lemnisco lateral y del colículo inferior (33)

La pérdida auditiva es una secuela común de la encefalopatía por hiperbilirrubinemia que puede ser reversible posterior al manejo con exanguinotransfusión (33,36). Cuando la hiperbilirrubinemia persiste el daño puede ser irreversible, causando varios grados de degeneración axonal o posible pérdida de mielina en diferentes segmentos del axón produciendo pérdida auditiva neural. Cuando existe alteración en el tiempo de conducción I-III nos sugiere que existe alteración en el octavo par craneal a la vía pontomedular y el núcleo coclear (37)

Un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social Mexicano, publicado en el Boletín Infantil de México en marzo de 1991 estudiaron 25 recién nacidos con hiperbilirrubinemia con edad gestacional promedio de $39 \pm 1,18$ semanas, encontraron que 64% tenían audición normal, 12% hipoacusia moderada, 8% hipoacusia grave, 16% hipoacusia profunda, ellos realizaron una correlación con los valores máximos de bilirrubinas séricas que mostro ser significativo con $P < 0,005$. El valor de bilirrubina promedio se encontró en 22,7 mg/dL con una distribución bimodal en 13 y 23. Lamentablemente este estudio sólo observó a los niños a los 8-24 días con Desviación estandar (D.E) de 6,5 sin control subsecuente (38)

Factores de riesgo asociados con pérdida auditiva en neonatos a término con hiperbilirrubinemia

En el año 1984, Boo y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en Malasia en el que incluyeron 128 recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia y analizaron los factores de riesgo para desarrollar hipoacusia durante un período de 7 meses. Encontraron pérdida auditiva en 28 infantes, 23 con daño bilateral. Se revisaron factores raciales, edad gestacional, tipo de alimentación (seno materno, fórmula o mixta), edad de inicio de la hiperbilirrubinemia, edad de admisión en el servicio, niveles totales de bilirrubina, la causa de la ictericia (hemolítica, no hemolítica o desconocida), grupo sanguíneo materno y del neonato, requerimiento de exanguinotransfusión y la edad postnatal en la que se realizó este tratamiento. El estudio concluyó que los factores de riesgo para hipoacusia fueron la edad temprana de inicio de la ictericia (<24 horas) y la hiperbilirrubinemia grave que requiere el manejo de exanguinotransfusión (39).

2) JUSTIFICACIÓN

La necesidad de conocer los factores de riesgo que presentan los recién nacidos a término diagnosticados con hiperbilirrubinemia, para desarrollar hipoacusia en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de México, dada la alta incidencia de esta patología en la UCIN y los pocos estudios en la literatura que hay al respecto.

3) OBJETIVOS

a) Determinar la frecuencia de hipoacusia en recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia egresados a la UCIN en los años 1990-1999.

Factores de riesgo asociados con pérdida auditiva en neonatos a término con hiperbilirrubinemia

En el año 1984, Boo y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en Malasia en el que incluyeron 128 recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia y analizaron los factores de riesgo para desarrollar hipoacusia durante un período de 7 meses. Encontraron pérdida auditiva en 28 infantes, 23 con daño bilateral. Se revisaron factores raciales, edad gestacional, tipo de alimentación (seno materno, fórmula o mixta), edad de inicio de la hiperbilirrubinemia, edad de admisión en el servicio, niveles totales de bilirrubina, la causa de la ictericia (hemolítica, no hemolítica o desconocida), grupo sanguíneo materno y del neonato, requerimiento de exanguinotransfusión y la edad postnatal en la que se realizó este tratamiento. El estudio concluyó que los factores de riesgo para hipoacusia fueron la edad temprana de inicio de la ictericia (<24 horas) y la hiperbilirrubinemia grave que requiere el manejo de exanguinotransfusión (39).

2) JUSTIFICACIÓN

La necesidad de conocer los factores de riesgo que presentan los recién nacidos a término diagnosticados con hiperbilirrubinemia, para desarrollar hipoacusia en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de México, dada la alta incidencia de esta patología en la UCIN y los pocos estudios en la literatura que hay al respecto.

3) OBJETIVOS

a) Determinar la frecuencia de hipoacusia en recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia egresados a la UCIN en los años 1990-1999.

Factores de riesgo asociados con pérdida auditiva en neonatos a término con hiperbilirrubinemia

En el año 1984, Boo y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en Malasia en el que incluyeron 128 recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia y analizaron los factores de riesgo para desarrollar hipoacusia durante un período de 7 meses. Encontraron pérdida auditiva en 28 infantes, 23 con daño bilateral. Se revisaron factores raciales, edad gestacional, tipo de alimentación (seno materno, fórmula o mixta), edad de inicio de la hiperbilirrubinemia, edad de admisión en el servicio, niveles totales de bilirrubina, la causa de la ictericia (hemolítica, no hemolítica o desconocida), grupo sanguíneo materno y del neonato, requerimiento de exanguinotransfusión y la edad postnatal en la que se realizó este tratamiento. El estudio concluyó que los factores de riesgo para hipoacusia fueron la edad temprana de inicio de la ictericia (<24 horas) y la hiperbilirrubinemia grave que requiere el manejo de exanguinotransfusión (39).

2) JUSTIFICACIÓN

La necesidad de conocer los factores de riesgo que presentan los recién nacidos a término diagnosticados con hiperbilirrubinemia, para desarrollar hipoacusia en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de México, dada la alta incidencia de esta patología en la UCIN y los pocos estudios en la literatura que hay al respecto.

3) OBJETIVOS

a) Determinar la frecuencia de hipoacusia en recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia egresados a la UCIN en los años 1990-1999.

b -Determinar los factores de riesgo que presentan los recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia para desarrollar hipoacusia neonatal medidos por potenciales evocados auditivos de tallo cerebral

4) MATERIAL Y MÉTODOS

A) DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El trabajo de investigación es de tipo observacional y retrospectivo

a DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Recién nacidos a término, con diagnóstico de hiperbilirrubinemia e internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del “Hospital Infantil de México Federico Gómez” en el periodo comprendido de enero de 1990 a diciembre de 1999

b. DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Recién nacidos a término - De 0 a 28 días de vida y edad gestacional entre 37 y 42 semanas

Hiperbilirrubinemia neonatal - Valores de bilirrubina sérica total por arriba de lo normal para el esperado de acuerdo a los días de vida extrauterina y en base a las tablas de la Academia Americana de Pediatría (40)

Hipoacusia - Medida por PAEIC Se clasifica según la pérdida auditiva en decibeles como Leve, moderada moderadamente grave, grave y severa (41,42)

b -Determinar los factores de riesgo que presentan los recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia para desarrollar hipoacusia neonatal medidos por potenciales evocados auditivos de tallo cerebral

4) MATERIAL Y MÉTODOS

A) DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El trabajo de investigación es de tipo observacional y retrospectivo

a DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Recién nacidos a término, con diagnóstico de hiperbilirrubinemia e internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del “Hospital Infantil de México Federico Gómez” en el periodo comprendido de enero de 1990 a diciembre de 1999

b. DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Recién nacidos a término - De 0 a 28 días de vida y edad gestacional entre 37 y 42 semanas

Hiperbilirrubinemia neonatal - Valores de bilirrubina sérica total por arriba de lo normal para el esperado de acuerdo a los días de vida extrauterina y en base a las tablas de la Academia Americana de Pediatría (40)

Hipoacusia - Medida por PAEIC Se clasifica según la pérdida auditiva en decibeles como Leve, moderada moderadamente grave, grave y severa (41,42)

c. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Recién nacido a término

Menor de 28 días de vida

Con estudio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral basal y/o control a los 3 meses o más de edad si el basal fue anormal

Hiperbilirrubinemia neonatal

Internado en UCIN durante enero de 1990 a diciembre de 1999

d. CRITERIOS DE EXCLUSION

Con estudio basal anormal de PEATC y sin control a los 3 meses

Sin estudio de PEATC

Expediente incompleto

e. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Hiperbilirrubinemia neonatal: Consideramos como hiperbilirrubinemia al aumento de bilirrubinas sérica total por encima de los valores que la Academia Americana de Pediatría en 1994 ha dado como límite para iniciar el tratamiento en los pacientes sanos dependiendo de la edad gestacional (niños a término o prétermino) y la edad de vida extrauterina en días (40) En caso de neonatos con alguna enfermedad se considera hiperbilirrubinemia de 2 mg% por debajo de estos valores

Criterios de tratamiento en hiperbilirrubinemia: La Academia Americana de Pediatría en 1994 ha dado recomendaciones sobre el tipo de tratamiento de los pacientes según los

niveles de bilirrubinas y según se trate de niños a término o pretérmino, sanos o enfermos y a diferentes edades postnatales (40) (Tabla 3)

Para el diagnóstico de hiperbilirrubinemia en neonatos sanos tomaremos en cuenta los valores de la primera columna de la Tabla 3 (Considerar fototerapia) y para neonatos enfermos, valores de 2 mg/dL. menos, tomando como referencia la misma columna

La elevación rápida de los niveles de bilirrubina en sangre mayor o igual 0,5mg/dL por hora indica un estado de hemólisis aguda, por lo que se deben considerarse a estos pacientes en el grupo de enfermos (43)

Tipos de hiperbilirrubinemia neonatal:

Hemolítica - Considerada como incremento de bilirrubina debido a la destrucción de los eritrocitos y reconocida por anemia menor a 12mg/dl , Coombs indirecto y/o directo positivo o anticuerpos maternos positivos (\geq a 1 16)

No hemolítica - No relacionada a destrucción eritrocitaria, las causas son policitemia (transfusión gemelo a gemelo, retardo en el pinzamiento del cordón umbilical, transfusión materno fetal, hijos de madres diabéticas), extravasación de la sangre (cefalohematoma, hemorragia pulmonar, hemorragia cerebral, hemorragia intraabdominal), aumento de la circulación enterohepática (estenosis pilórica, obstrucción intestinal, deglución de sangre), y enfermedades metabólicas o endocrinológicas (hipotiroidismo, hipopituitarismo, hipoadrenalismo, deficiencia de glucoronil transferasa, tirosinosis e hipermetioninaemia) (28,30)

Multifactorial - Recién nacido con hiperbilirrubinemia de 2 o más causas

Asfixia perinatal. Evaluada a través de la valoración Apgar , se consideró asfixia perinatal cuando el apgar fue menor o igual a 5 al minuto y menor o igual a 6 a los 5 minutos (7)

Encefalopatía hipóxico isquémica: Es un síndrome neurológico que se produce por hipoxia perinatal

Tiene 3 estadios según la clasificación de Sarnat. (44)

Primer estadio Se encuentra alerta, tono muscular normal, reflejos tendinosos exagerados, pupilas dilatadas, ausencia de crisis convulsivas y EEG normal

Segundo estadio Existe letargia, hipotonía, aumento de los reflejos tendinosos, succión débil, Moro incompleto, pupilas mióticas, crisis convulsivas EEG con voltaje bajo y/o paroxismos ocasionales

Tercer estadio Se encuentra flácido, comatoso, con ausencia de reflejos tendinosos apneico, bradicárdico Sin convulsiones EEG isoelectrico

Hipoglucemia: Glucemia igual o menor de 40mg% (45)

Acidosis: pH menor a 7.25

Anemia: Disminución anormal de la masa eritrocitaria Se considera anemia por debajo de 12mg/dL (46)

Sepsis neonatal Es un problema grave de infección neonatal caracterizada por una o más de las siguientes alteraciones fiebre o hipotermia rechazo al alimento, leucopenia o leucocitosis, índice de inmaduros totales mayor a 0,2 con o sin hemocultivos positivos. Nosotros tomaremos en cuenta dos variedades según el tipo de diagnóstico

a Sepsis clínica Se reconoce a través de las manifestaciones clínicas en el paciente, en los neonatos esta es de tipo inespecífica, pero los más comunes son inestabilidad térmica, letargo y rechazo al alimento

b Sepsis comprobada Confirmada por la presencia de microorganismos etiológicos de sepsis neonatal a través de pruebas laboratoriales, cultivos positivos habitualmente estériles o pruebas inmunológicas (46)

Meningitis: Es la infección del sistema nervioso central con estudio de líquido cefaloraquídeo anormal y/o cultivo positivo Las manifestaciones en neonatos son muy inespecíficas (47)

Encefalopatía bilirrubínica La encefalopatía aguda secundaria a hiperbilirrubinemia

Tiene 3 fases

Primera fase Se caracteriza por la presencia de estupor, hipotonía, y pobre succión Se presenta en los primeros días

Segunda fase Existe hipertonia y fiebre se desarrolla posterior a los primeros días

Tercera fase Desaparición de la hipertonia aparece después de la primera semana (46)

Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral:

Latencia Tiempo transcurrido desde el estímulo auditivo hasta la aparición de la onda correspondiente Se miden en milisegundos

Intervalos Reflejan el tiempo transicional entre dos puntos a lo largo del tallo cerebral Son normales en un rango de 4 a 4 5mseg, el I-V 2 1 el I-III y 1 9 el III-V

Amplitud Es la magnitud de voltaje que produce una respuesta Se mide de pico a pico entre las ondas, es determinada en voltios (22)

Hipoacusia neonatal:

Grados de hipoacusia

Existen diferentes grados de pérdida auditiva (Tabla 4), cada una afecta de distinta manera al niño dependiendo de la gravedad de la hipoacusia (31,32)

B) PROCESAMIENTO

Se revisaron 340 expedientes de pacientes de término con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante los períodos 1990 a 1999. Se excluyeron 225 expedientes debido a que 161 no tenían estudio de potenciales evocados auditivos basal o de control y 64 no contaban con los criterios actuales de diagnóstico para hiperbilirrubinemia. La información se transcribió en hojas diseñadas como indica el Anexo 1. Posteriormente los datos se vaciaron en el programa Microsoft Excel 95 y el análisis estadístico se realizó en los programas Stata y Epiinfo 6.

Se realizó análisis univariado con OR, IC 95% y P, así como regresión logística y se consideró una P significativa si era <0.05 .

5) RESULTADOS

Se estudiaron 115 recién nacidos a término con diagnóstico de hiperbilirrubinemia. Se revisaron diferentes características de los neonatos en estudio. Las más importantes mostraron que el sexo masculino (67,8%) era el predominante. El peso promedio fue de 2999 g. Con un rango de 1700 g -4450 g (13 neonatos tuvieron peso menor a 2500g). 24 recién nacidos fueron menores a 38 semanas de gestación. El tipo de alimentación que recibieron antes de su ingreso en la UCIN mostró que en un 66,9% había sido de tipo oral.

Hipoacusia neonatal:

Grados de hipoacusia

Existen diferentes grados de pérdida auditiva (Tabla 4), cada una afecta de distinta manera al niño dependiendo de la gravedad de la hipoacusia (31,32)

B) PROCESAMIENTO

Se revisaron 340 expedientes de pacientes de término con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante los períodos 1990 a 1999. Se excluyeron 225 expedientes debido a que 161 no tenían estudio de potenciales evocados auditivos basal o de control y 64 no contaban con los criterios actuales de diagnóstico para hiperbilirrubinemia. La información se transcribió en hojas diseñadas como indica el Anexo 1. Posteriormente los datos se vaciaron en el programa Microsoft Excel 95 y el análisis estadístico se realizó en los programas Stata y Epiinfo 6.

Se realizó análisis univariado con OR, IC 95% y P, así como regresión logística y se consideró una P significativa si era <0.05 .

5) RESULTADOS

Se estudiaron 115 recién nacidos a término con diagnóstico de hiperbilirrubinemia. Se revisaron diferentes características de los neonatos en estudio. Las más importantes mostraron que el sexo masculino (67,8%) era el predominante. El peso promedio fue de 2999 g. Con un rango de 1700 g -4450 g (13 neonatos tuvieron peso menor a 2500g). 24 recién nacidos fueron menores a 38 semanas de gestación. El tipo de alimentación que recibieron antes de su ingreso en la UCIN mostró que en un 66,9% había sido de tipo oral.

Las condiciones en que nacieron fueron 51.3% parto eutócico, 40% cesarea y una pequeña cantidad (8.6%) parto distócico. Todos tuvieron valores de bilirrubinemia sérica total patológicos para su edad con nivel promedio y DE de 23.9 mg/dL \pm 6.9 respectivamente y rango entre 12.5 a 47 mg/dL. La edad de inicio de la ictericia promedio fue de 2.8 días \pm 2.7 y un rango de variación de 1 a 20 días. Permanecieron en promedio 3.3 días \pm 1.6 con hiperbilirrubinemia, rango de 1 a 11 días.

La causa de la ictericia fue no hemolítica en 94 RNI (82%) y hemolítica en 21 RNI (18.3%). Sólo en 7 (6.08%) se diagnosticó encefalopatía bilirrubínica. 20 neonatos requirieron de algún tipo de reanimación al nacer y 18 de estos presentaron encefalopatía hipoxicoisquémica.

Los 115 neonatos requirieron fototerapia con un promedio y DE de 3 \pm 1.6 y un rango entre 1 a 8 días, pero en 24 (20.8%) neonatos fue necesario realizar exanguinotransfusión. 71 neonatos (61.7%) presentaron cuadro clínico de sepsis (clínica 58 y comprobada 14).

Recibieron medicamentos ototóxicos 89 recién nacidos con un tiempo de administración que varió entre 1 a 33 días.

Se detectaron malformaciones craneofaciales en 3 niños, todos con labio y paladar hendido.

En las tablas 5 y 6 se encuentran las características generales del grupo de estudio.

Observamos que la frecuencia anual de hipoacusia fue muy variable desde 7% el año 1992 y de 21% el año 1998 (Tabla 7).

Se realizó estudio de PEATC en 83 neonatos antes de los 3 meses de vida. Encontramos que 46 (55.4%) fueron normales y 37 (44.5%) con hipoacusia: 12 unilateral y 25 bilateral. De estos 37 neonatos, 21 (56.7%) revirtieron la hipoacusia y 16 (43.2%) presentaron estudio de PEATC persistentemente anormal (Tabla 8 y 9). 26 de los 46

neonatos que tuvieron PEATC normal antes de los 3 meses de vida no tuvieron control (56%)

En 57 (68.7%) neonatos de los 83 neonatos iniciales se realizó PEATC de control después de los 3 meses de vida y se vio que en 16 pacientes (13.9%) la hipoacusia fue persistente. Se analizaron a 89 neonatos mayores de 3 meses, incluidos los 57 (64%) recién nacidos del primer grupo a quienes se realizó estudio de PEATC de control y 32 (35%) sin registro basal antes de los 3 meses de vida. De estos 32 neonatos nuevos; 5 (15.6%) tuvieron hipoacusia (2 de ellos tenían reporte de PEATC normal antes de los 3 meses y a 3 de estos niños no se les había realizado PEATC antes de los 3 meses) y 27 (84.3%) fueron normales. Tabla 10 y 11

Clasificamos como pacientes con hipoacusia a 21 neonatos (18.26%)

De estos 21 niños 8 presentaron hipoacusia unilateral y 13 bilateral. Tabla 10

Mediante análisis univariado se estudiaron los factores de riesgo asociados a hipoacusia neonatal en pacientes con hiperbilirrubinemia y encontramos que fueron estadísticamente significativos los siguientes

- 1 - Edad gestacional menor de 38 semanas (n=79, OR=5.0, IC=2.1-11.9, p=0.017),
- 2 - Inicio de la ictericia durante las primeras 24 hrs de vida (n=113, OR=3.15, IC=1.04-9.62, p=0.037)
- 3 - Bilirrubinas totales >30mg% (n=115, OR=4.21, IC=1.22-13.72, p=0.010),
- 4 - Necesidad de exanguinotransfusión (N=115, OR=3.95, IC 1.22-12.27, p=0.014),

Las otras variables se muestran en la tabla 12

En el estudio de regresión logística ninguna de nuestras variables fue estadísticamente significativa

6) DISCUSIÓN

En los últimos años el estudio de la agudeza auditiva en los recién nacidos ha cobrado realce debido a que la detección temprana de la hipoacusia ha mejorado el pronóstico de estos pacientes al iniciar un manejo oportuno de rehabilitación, apoyándolos a integrarse a la sociedad con mayor facilidad (48) Se ha visto que si no se detecta la hipoacusia antes del primer año de vida, que es el período crítico para la adquisición del lenguaje, se producirá una alteración profunda en el desarrollo del niño (16,49)

Son muy pocos los estudios acerca de los factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia neonatal en recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia, lo cual motivó la realización de este trabajo, no obstante esto es una limitante para poder realizar mayores comparaciones de nuestros resultados con otras poblaciones

La frecuencia anual de hipoacusia neonatal parece haberse incrementado en los últimos años, pero esto en realidad sólo puede estar reflejando que en los últimos años existió mayor sensibilización en el estudio de PEATC en la UCIN de nuestra institución y probablemente no significa un incremento real en la frecuencia de hipoacusia en este grupo de estudio

La frecuencia de hipoacusia es mayor en grupos de alto riesgo En nuestro estudio encontramos 21 niños (18.26%) que desarrollaron algún grado de hipoacusia, lo cual concuerda con otros reportes de la literatura Boo y colaboradores obtuvieron 21.9% en un grupo de pacientes similar a nuestro estudio sin embargo es importante mencionar que los PAETC fueron realizados en promedio a los 11 días de edad y siempre antes del mes de vida (39) En nuestro estudio tomamos en cuenta el control de PEATC posterior a los 3

Las otras variables se muestran en la tabla 12

En el estudio de regresión logística ninguna de nuestras variables fue estadísticamente significativa

6) DISCUSIÓN

En los últimos años el estudio de la agudeza auditiva en los recién nacidos ha cobrado realce debido a que la detección temprana de la hipoacusia ha mejorado el pronóstico de estos pacientes al iniciar un manejo oportuno de rehabilitación, apoyándolos a integrarse a la sociedad con mayor facilidad (48) Se ha visto que si no se detecta la hipoacusia antes del primer año de vida, que es el período crítico para la adquisición del lenguaje, se producirá una alteración profunda en el desarrollo del niño (16,49)

Son muy pocos los estudios acerca de los factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia neonatal en recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia, lo cual motivó la realización de este trabajo, no obstante esto es una limitante para poder realizar mayores comparaciones de nuestros resultados con otras poblaciones

La frecuencia anual de hipoacusia neonatal parece haberse incrementado en los últimos años, pero esto en realidad sólo puede estar reflejando que en los últimos años existió mayor sensibilización en el estudio de PEATC en la UCIN de nuestra institución y probablemente no significa un incremento real en la frecuencia de hipoacusia en este grupo de estudio

La frecuencia de hipoacusia es mayor en grupos de alto riesgo En nuestro estudio encontramos 21 niños (18.26%) que desarrollaron algún grado de hipoacusia, lo cual concuerda con otros reportes de la literatura Boo y colaboradores obtuvieron 21.9% en un grupo de pacientes similar a nuestro estudio sin embargo es importante mencionar que los PAETC fueron realizados en promedio a los 11 días de edad y siempre antes del mes de vida (39) En nuestro estudio tomamos en cuenta el control de PEATC posterior a los 3

meses de vida para considerar hipoacusia neonatal. Nosotros encontramos que más de la mitad de los niños con estudio inicial anormal revirtieron a la normalidad en el control, lo cual ha sido corroborado anteriormente con frecuencias variables del orden del 40 al 95% (3,10, 24, 34), esto puede ser debido a las diferencias en la edad gestacional, a la maduración del sistema auditivo (que finaliza en la vida postnatal), a la morbilidad de cada centro y al manejo de estos pacientes, ya que se ha visto mejoría en estudios que evalúan PEATC en RN con hiperbilirrubinemia antes y después de exanguinotransfusión o fototerapia, lo que habla de la probable naturaleza transitoria de la toxicidad por bilirrubina en el cerebro (33,35,36,50)

Este porcentaje de reversibilidad tan grande obliga al estudio de control en todos los recién nacidos con estudio basal anormal y deja claro que no se puede establecer un diagnóstico definitivo ni tampoco hablar del pronóstico con los padres en base a un solo estudio, salvo cuando se trata de hipoacusia profunda, situación en la que ningún paciente revirtió en el estudio de control.

Aunque la mayoría de los pacientes tuvieron hipoacusia leve a moderada, prácticamente uno de cada 5 neonatos tuvo hipoacusia profunda bilateral y que corresponde al 3.4% de la población estudiada, lo cual es muy elevado, esto es muy importante debido a que esta alteración auditiva puede interferir de manera significativa en el desarrollo psicomotor ulterior por lo que requiere de detección y tratamiento urgentes.

En base a las recomendaciones de algunos autores en sentido de no realizar estudio de control en neonatos con PEATC basal normal (24), sólo 52% de nuestros pacientes con estas características tiene estudio de control y en dos de ellos se detectó hipoacusia, por lo que resulta prudente la recomendación de efectuar control de PAETC en estos niños también. A uno de estos bebés se le hizo diagnóstico de otitis media y el otro al parecer no tuvo examen otoscópico por lo que es importante dentro del seguimiento la evaluación del oído medio, ya que las infecciones a este nivel son la principal causa de pérdida auditiva y ocurren después del periodo neonatal y dentro de los dos primeros años de vida (51). También algunas infecciones intrauterinas como el caso del citomegalovirus, pueden

presentar hipoacusia después del período neonatal, sin embargo en este grupo de pacientes no se realizó el estudio de esta u otras patologías. Por lo tanto la recomendación dada por la Academia Americana de Pediatría en 1997 para realizar seguimiento desde el nacimiento hasta los 24 meses debe ser tomada en cuenta, sobre todo en recién nacidos de alto riesgo (52)

Aunque en el estudio multivariado no se confirmó la significancia estadística de los factores de riesgo para desarrollo de hipoacusia neonatal es importante mencionar que las variables más importantes en nuestro estudio univariado concuerdan con otros estudios, por lo que realizaremos un análisis comparativo de estas variables

El inicio temprano de ictericia (antes de las 24 hrs de vida) fue el factor de riesgo relevante para el desarrollar hipoacusia neonatal en RNI con ictericia que encontró un estudio realizado por Boo (39). Esto probablemente se relaciona a la mayor vulnerabilidad que presentan los nervios auditivos a la bilirrubina y que conforme el neonato madura esta vulnerabilidad disminuye. También se puede atribuir a que el inicio de la ictericia en el primer día corresponda a las anemias hemolíticas en donde el incremento de las bilirrubinas es muy rápido y esto puede tener relación con el daño de la vía auditiva, aunque este hecho no ha sido corroborado y nosotros mismos no pudimos demostrarlo.

En relación a la edad del RNI se ha demostrado que los neonatos pequeños son más lábiles debido a que la barrera hematoencefálica aún es muy inmadura y el paso de las sustancias tóxicas a nivel central es más fácil ya otros estudios han demostrado que a menor edad gestacional existe mayor labilidad para desarrollar hipoacusia (31)

Nosotros encontramos en el estudio univariado que valores por encima de 30 mg/dL de bilirrubinas totales podían ser un factor de riesgo para desarrollar hipoacusia, a diferencia de otros estudios como el de Álvarez y colaboradores (38) que reportaron un valor promedio de 22.77 mg/dL y el de Boo con 20mg/dL.

También es importante la velocidad de ascenso de la bilirrubina, la cual es mayor cuando estamos frente a un problema hemolítico y esto puede establecer las diferencias encontradas ya que en nuestro estudio la mayor parte de los niños (80%) se clasificaron como hiperbilirrubinemia no hemolítica. La instalación del tratamiento oportuno disminuye la exposición de niveles pico de bilirrubinas y esto a su vez reduce el efecto tóxico sobre la vía auditiva. Por otra parte el requerimiento de exanguinotransfusión, probablemente se relacione a que los valores de bilirrubinas requeridos para este tipo de tratamiento que son los niveles picos más altos de hiperbilirrubinemias y por lo tanto el momento de mayor exposición a la toxicidad de las bilirrubinas.

Meyers no encontró a la hiperbilirrubinemia crítica (en valores de exanguinotransfusión o 2 mg/dL menos) como factor de riesgo para hipoacusia, lo cual atribuye a la comorbilidad del grupo de estudio que incluyó prematuros y recién nacidos a término, en contraste con nuestro estudio que sólo incluyó RNT y que coincide con otros reportes (19, 24, 53, 54, 55).

El valor de ≥ 30 mg/dl es justamente de acuerdo a la Academia Americana de pediatría en el que está indicada de manera absoluta la exanguinotransfusión en RNT sanos por lo que ambos factores son interdependientes.

Sobre el síndrome de Down, se ha reportado una alta frecuencia de hipoacusia en estos niños, que es predominantemente de tipo conductivo y en algunos casos sensorineural (56, 57, 58). Nuestro estudio sólo tuvo 2 pacientes con síndrome de Down y ambos con hipoacusia sin embargo la prueba de Fisher resultó con un IC 95% indefinido, por lo que no se puede considerar estadísticamente significativo. No obstante el tamizaje auditivo en estos niños está recomendado.

Otros factores considerados de riesgo tales como asfíxia postnatal, uso de medicamentos ototoxicos, malformaciones faciales, ventilación mecánica mayor de 5 días, infecciones in utero y meningitis bacteriana no fueron significativos. El uso adecuado de la dosis cuando es necesario puede explicar porque no encontramos un efecto tóxico de los

medicamentos en estos neonatos. Las infecciones bacterianas (sepsis y/o meningitis) no fueron un factor de riesgo como demostró un estudio reciente de Meyers (10), lo cual se relaciona probablemente con el tipo de pacientes, ya que en el estudio mencionado se incluyeron niños desde 800 gramos de peso al nacer.

Desafortunadamente un factor importante como es la historia familiar no fue interrogado en nuestros pacientes ya que este es uno de los factores con mayor peso para el desarrollo de hipoacusia. Otra limitante importante en nuestro estudio se debió a que excluimos a muchos pacientes por falta de estudios completos de PEATC, este factor debe ser tomado en cuenta para concientizar a los padres en la importancia del seguimiento en el estudio auditivo posterior a que los pacientes son egresados de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, tomando en cuenta que los neonatos que permanecen en estos servicios de salud están expuestos a diversos factores de riesgo que pueden favorecer al desarrollo de hipoacusia. Creemos que es necesario efectuar nuevos estudios prospectivos en este campo, ya que hay factores que se no pudimos evaluar en nuestro estudio debido a las limitaciones propias de la investigación de tipo retrospectivo.

No obstante creemos que queda claro que debido a la alta frecuencia de hipoacusia en este grupo de pacientes, el estudio rutinario de PEATC debe ser obligatorio.

7) CONCLUSIONES

- 1 La frecuencia de hipoacusia en el grupo de estudio fue similar a otros reportes de la literatura.
- 2 Los factores de riesgo significativos en el estudio univariado relacionados con hipoacusia fueron edad gestacional menor de 38 SDG, inicio temprano de la ictericia, niveles mayores de 30mg% de bilirrubina sérica total y necesidad de exanguinotransfusión.

medicamentos en estos neonatos. Las infecciones bacterianas (sepsis y/o meningitis) no fueron un factor de riesgo como demostró un estudio reciente de Meyers (10), lo cual se relaciona probablemente con el tipo de pacientes, ya que en el estudio mencionado se incluyeron niños desde 800 gramos de peso al nacer.

Desafortunadamente un factor importante como es la historia familiar no fue interrogado en nuestros pacientes ya que este es uno de los factores con mayor peso para el desarrollo de hipoacusia. Otra limitante importante en nuestro estudio se debió a que excluimos a muchos pacientes por falta de estudios completos de PEATC, este factor debe ser tomado en cuenta para concientizar a los padres en la importancia del seguimiento en el estudio auditivo posterior a que los pacientes son egresados de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, tomando en cuenta que los neonatos que permanecen en estos servicios de salud están expuestos a diversos factores de riesgo que pueden favorecer al desarrollo de hipoacusia. Creemos que es necesario efectuar nuevos estudios prospectivos en este campo, ya que hay factores que se no pudimos evaluar en nuestro estudio debido a las limitaciones propias de la investigación de tipo retrospectivo.

No obstante creemos que queda claro que debido a la alta frecuencia de hipoacusia en este grupo de pacientes, el estudio rutinario de PEATC debe ser obligatorio.

7) CONCLUSIONES

1. La frecuencia de hipoacusia en el grupo de estudio fue similar a otros reportes de la literatura.
2. Los factores de riesgo significativos en el estudio univariado relacionados con hipoacusia fueron: edad gestacional menor de 38 SDG, inicio temprano de la ictericia, niveles mayores de 30mg% de bilirrubina sérica total y necesidad de exanguinotransfusión.

- 3 El estudio multivariado no demostró significancia en los factores de riesgo estudiados para desarrollar hipoacusia neonatal, pero consideramos que se requieren investigaciones subsecuentes
- 4 Los médicos generales, pediatras y sobre todo los neonatólogos deben conocer la importancia de la realización de tamizaje auditivo
- 5 Concientizar sobre este problema a los padres de familia ayudará a realizar control posterior a los 3 meses de vida para confirmar el diagnóstico de hipoacusia neonatal En este estudio vimos que muchos niños posterior a ser egresados de la UCIN ya no acuden al estudio de control de PAEIC por lo que desconocemos la evolución de estos pacientes Probablemente muchos de estos niños pierden la oportunidad de un adecuado manejo de rehabilitación y su desarrollo del lenguaje es retrasado, lo cual evita que puedan integrarse a la sociedad tempranamente

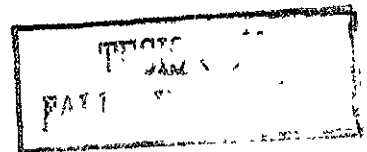


TABLA 1.

Factores de riesgo asociados a la pérdida auditiva neonatal que requieren evaluación audiológica:

- 1 - Historia heredo-familiar de niños menores de 7 años con pérdida auditiva neurosensorial
- 2 - Infecciones intrauterinas, tales como citomegalovirus, rubeola, sífilis, herpes y toxoplasmosis
- 3 - Anormalidades craneofaciales, incluyendo anormalidades morfológicas del conducto auditivo
- 4 - Peso al nacimiento menor de 1500 g
- 5 - Hiperbilirrubinemia que requiera exanguinotransfusión
- 6 - Utilización de medicamentos ototóxicos, incluidos los aminoglucósidos, utilizados en cursos múltiples o en combinación con diuréticos
- 7 - Meningitis bacteriana
- 8 - Apgar de 0-4 al minuto y de 0-6 a los 5 minutos
- 9 - Ventilación mecánica de cinco días como mínimo o más
- 10 - Estigmas de síndromes asociados con hipoacusia que incluyen alteración sensorineural o pérdida auditiva conductiva

American Academy of Pediatrics Joint Committee on Infant Hearing 1994 Position Statement (7)

TABLA 2.

CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA

- 1 Fisiológica
- 2 Alimentación con seno materno
- 3 Obstrucción intestinal (aumento de la circulación enterohepática)
- 4 Enfermedad hemolítica
 - Incompatibilidad de grupo sanguíneo en relación con la mamá
 - Deficiencia de enzimas de los glóbulos rojos
 - Desordenes congénitos
 - Esfereocitosis
 - Talasemia
 - Anemia hemolítica congénita no esferocítica
- 5 Resorción de la sangre extravascular
 - Cefalohematoma
 - Hematoma subdural
 - Ingestión de sangre materna durante el parto
- 6 Policitemia
- 7 Hipotiroidismo
- 8 Causas hereditarias Síndrome de Chiggler-Najjar
- 9 Sepsis

(28)

TABLA 3.**Tratamiento en neonatos sanos a término con hiperbilirrubinemia
Bilirrubinas totales medidas en mg/dL.****Neonatos sanos:**

| EDAD (HORAS) | CONSIDERAR FOTOTERAPIA | FOTOTERAPIA | EXANGUÍNO- TRANSFUSIÓN SI FALLA FOTOTERAPIA(*) | EXANGUÍNO- TRANSFUSIÓN Y FOTOTERAPIA INTENSIVA |
|-----------------|---------------------------|-------------|---|---|
| 0-24 | ≥ 10 | ≥ 15 | ≥ 20 | ≥ 20 |
| 25-48 | ≥ 13 | ≥ 18 | ≥ 25 | ≥ 30 |
| 49-72 | ≥ 15 | ≥ 20 | ≥ 25 | ≥ 30 |
| Mayor de 72 | ≥ 17 | ≥ 22 | ≥ 25 | ≥ 30 |

(*)Falla fototerapia significa que la bilirrubina no disminuye de 1 a 2 mg/dL en 4 a 6 hrs

despues de iniciado el tratamiento o que cuando no se puede mantener por debajo del
limite de exanguinotransfusión (10)

TABLA 4.
Grados de hipoacusia. (*)
 (41,42)

| Grados de hipoacusia | Perdida en decibeles |
|-----------------------------|-----------------------------|
| Hipoacusia leve | 31-40 dB |
| Hipoacusia moderada | 41-60 dB |
| Hipoacusia moderada-grave | 61-80 dB |
| Hipoacusia grave | 81-100 |
| Hipoacusia profunda | Mayor a 90 |

(*)Nuestro estudio toma como limite 30 dB debido a que en un estudio realizado en el Hospital Infantil de México se vio que en menores de 1 año la onda V se encuentra entre 20 y 30 dB. Todos estos cambios estan producidos por la inmadurez de la región basal de la cóclea y a la falta de mielinización asociativa entre células ciliadas y las fibras del VIII par craneal (22)

TABLA 5.**Características generales de 115 recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia.**

| Variable | X | DE | Rango |
|------------------------------------|-------|------|-----------|
| Estancia intrahospitalaria (días) | 14.4 | 11.2 | 2-63 |
| Peso (g) | 2999 | 51 | 1700-4450 |
| Edad de inicio de ictericia (días) | 2.8 | 2.7 | 1-20 |
| Niveles de bilirrubina (mg/dL) | 23.9 | 6.9 | 12.5-47 |
| Días con hiperbilirrubinemia | 3.3 | 1.6 | 1-11 |
| Días con fototerapia | 3 | 1.6 | 1-8 |
| Días con ventilación mecánica | 4.6 | 3.7 | 1-17 días |
| Apgar | | | |
| 1 min | 6.7 | 1.9 | 1-10 |
| 5 min | 8.1 | 1.2 | 5-10 |
| Medicamentos ototóxicos(*) | 10.32 | 5.92 | 1.33 |

(*) Aminoglucósidos o diuréticos

TABLA 6
Características de los recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia
(n=115)

| Variable | N | % |
|------------------------------------|----|-------|
| Masculino | 78 | 67,8 |
| Alimentación al ingreso | | |
| Via oral | 77 | 66,9 |
| Seno materno | 57 | 33,1 |
| Fórmula | 20 | 26 |
| Via Parenteral | 38 | 33,1 |
| Tipo de parto | | |
| Eutócico | 59 | 51,3 |
| Distócico | 10 | 8,6 |
| Cesárea | 46 | 40 |
| Reanimación al nacimiento | 20 | 17,4 |
| Ictericia | | |
| Hemolítica | 21 | 18,3 |
| No hemolítica | 94 | 81,7 |
| Encefalopatía hiperbilirrubinémica | 7 | 6,08 |
| Hb menor de 12 g/dL | 16 | 13,9 |
| pH menor de 7,25 | 5 | 4,3 |
| Hipoglucemia | 8 | 6,9 |
| Hipoalbuminemia | 3 | 2,6 |
| Exanguinotransfusión | 24 | 20,8 |
| Sepsis | 71 | 61,7 |
| Clínica | 57 | 49,56 |
| Comprobada | 14 | 12,1 |
| Meningitis | 7 | 6 |
| ECN grado II y III | 9 | 7,8 |
| Encefalopatía hipoxicoisquémica | 18 | 15,6 |
| Hemorragia intracraneana | 11 | 9,5 |
| Crisis convulsivas | 17 | 14,7 |
| Malformaciones craneofaciales | 3 | 2,6 |
| Cefalohematoma | 6 | 5,2 |
| Síndrome de Down | 2 | 1,7 |
| Medicamentos ototóxicos | 89 | 77,39 |

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 7.**Frecuencia de presentación de hipoacusia por años.**

| Año | RN con hiperbilirrubinemia n (%) | Hipoacusia (%) n (%) |
|--------------|---|---------------------------------|
| 1990 | 9 (7,8) | 1 (4,7) |
| 1991 | 11 (9,6) | 2 (9,5) |
| 1992 | 8 (7) | 2 (9,5) |
| 1993 | 7 (6) | 1 (4,7) |
| 1994 | 7 (6) | 1 (4,7) |
| 1995 | 15 (13) | 0 |
| 1996 | 9 (7,8) | 3 (14,2) |
| 1997 | 11 (9,6) | 2 (9,5) |
| 1998 | 21 (18,3) | 1 (4,7) |
| 1999 | 17 (14,8) | 8 (38) |
| TOTAL | 115 (100) | 21 (100) |

TABLA 8.

Registro de los PEATC basales en 37 recién nacidos a término con hipoacusia

| Grado de hipoacusia | Unilateral | Bilateral | n(%) |
|----------------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| Leve | 9 | 8 | 17 (45.9) |
| Moderada | 5 | 5 | 10 (27.02) |
| Moderada-grave | 0 | 3 | 3 (8.1) |
| Grave | 1 | 1 | 2 (5.4) |
| Profunda | 0 | 5 | 5 (13.5) |
| TOTAL | 15 (40.54) | 22 (59.45) | 37 (100) |

TABLA 9.

Neonatos con PAETC basal alterado y reversible en el estudio de control posterior a los 3 meses de vida.

| Grado de hipoacusia | Unilateral | Bilateral | n(%) |
|----------------------------|-------------------|------------------|----------------|
| Leve | 9 | 4 | 13 (61.9) |
| Moderada | 4 | 2 | 6 (28.5) |
| Moderada-Grave | 0 | 1 | 1 (4.7) |
| Grave | 0 | 1 | 1 (4.7) |
| Profunda | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 13 (62.90) | 8 (38.09) | 21(100) |

TABLA 10.

Recién nacidos a término con hipoacusia diagnosticada por medio de PEATC registrado posterior a los 3 meses de vida.

n=21

| Grado de hipoacusia | Unilateral | Bilateral | n(%) |
|----------------------------|-------------------|------------------|-----------------|
| Leve | 5 | 2 | 7 (33) |
| Moderada | 5 | 3 | 8 (38) |
| Moderada-grave | 1 | 1 | 2 (9.5) |
| Grave | 0 | 0 | 0 |
| Profunda | 0 | 4 | 4 (19) |
| TOTAL | 11 | 13 | 21 (100) |

TABLA 11. Control de PEATC antes y después de los 3 meses de vida en recién nacidos con hipoacusia

| Paciente | Antes de los 3 meses | Después de los 3 meses |
|-----------------|-----------------------------|-------------------------------|
| 1 | Profunda bilateral | Profunda bilateral |
| 2 | Leve bilateral | Moderada grave unilateral |
| 3 | Leve bilateral | Moderada unilateral |
| 4 | Profunda bilateral | Leve unilateral |
| 5 | Grave bilateral | Moderada grave bilateral |
| 6 | Moderada grave bilateral | Moderada unilateral |
| 7 | Normal | Moderada unilateral |
| 8 | Sin estudio basal | Moderada unilateral |
| 9 | Moderada grave bilateral | Moderada bilateral |
| 10 | Normal | Leve unilateral |
| 11 | Moderada bilateral | Leve unilateral |
| 12 | Profunda bilateral | Profunda bilateral |
| 13 | Profunda bilateral | Profunda bilateral |
| 14 | Moderada unilateral | Moderada unilateral |
| 15 | Moderada bilateral | Moderada bilateral |
| 16 | Moderada bilateral | Moderada bilateral |
| 17 | Sin estudio basal | Leve bilateral |
| 18 | Sin estudio basal | Leve unilateral |
| 19 | Leve bilateral | Leve bilateral |
| 20 | Profunda bilateral | Profunda bilateral |
| 21 | Leve bilateral | Leve unilateral |

TABLA 12.

Análisis univariado de factores de riesgo para desarrollo de hipoacusia.

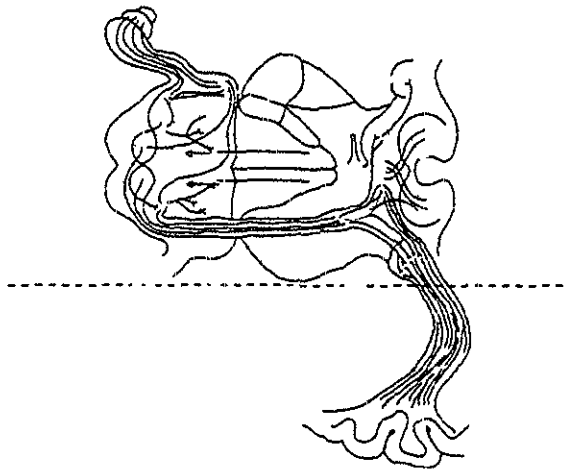
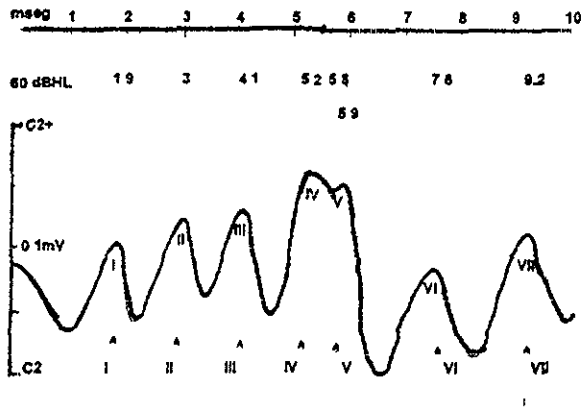
n=115

| VARIABLE | N | OR | IC 95% | p |
|--|----|------|----------------|------------|
| Estancia intrahospitalaria > 14 días | 44 | 1 60 | 0 55-4 63 | 0 4668307 |
| Edad gestacional < 38 semanas | 24 | 5 00 | 1 21-21 90 | 0 0170917* |
| Sexo masculino | 78 | 0 94 | 0 31-3 04 | 0 8945566 |
| Alimentación seno materno | 57 | 1 85 | 0 64-5 62 | 0 3126985 |
| Ayuno | 22 | 1 15 | 0 25-4 20 | 0 75* |
| Reanimación neonatal | 20 | 1 24 | 0 27-4 58 | 0 7482771* |
| Peso al nacimiento < 2500 g | 13 | 0 82 | 0 08-4 27 | 1 000000* |
| Apgar a los 5 min <5 | 3 | 0 00 | 0 00-13 48 | 1 0000000* |
| Apgar a los 5 min <6 | 8 | 1 37 | 0 14-68 49 | 1 0000000* |
| Inicio de la ictericia < 24 horas | 37 | 3 15 | 1 04-9 62 | 0 037 |
| Ictericia hemolítica | 21 | 0 70 | 0 12-2 82 | 0 7606480* |
| Ictericia hemolítica de inicio antes de 24 hr | 11 | 0 6 | 0 08-3 38 | 0 71 |
| Encefalopatía bilirrubínica GIII | 7 | I | I | 0 4285714* |
| Bilirrubinas totales > 30mg% | 18 | 4 21 | 1 22-13 72 | 0 0104019* |
| Más de 3 días con niveles altos de bilirrubinas ** | 75 | 1 90 | 0 59-7 18 | 0 3605105 |
| Hipoalbuminemia | 3 | 0 00 | 0 00-11 06 | 1 0000000* |
| Días con fototerapia (> 4 días) | 61 | 1 56 | 0 54-4 75 | 0 5104388 |
| Exanguinotransfusión | 24 | 3 95 | 1 22-12 27 | 0 0141426* |
| Dos exanguinotransfusiones | 7 | 1 38 | 0 15-11 41 | 1 0000000* |
| Intubación endotraqueal | 17 | 2 14 | 0 51-7 66 | 0 3039019* |
| Intubación ≥ 5días | 7 | 0 93 | 0 06-11 87 | 1 0000000* |
| Sepsis neonatal | 71 | 1 01 | 0 35-3 10 | 0 7172893 |
| Meningitis | 7 | 1 87 | 0 17-12 47 | 0 6097449* |
| Enterocolitis necrosante G II y III | 9 | 0 54 | 0 01-4 43 | 1 0000000* |
| Encefalopatía hipóxicóisquémica | 18 | 0 90 | 0 15-3 61 | 1 000* |
| Hemorragia intracraneal | 11 | 0 00 | 0 00-1 74 | 0 2111450* |
| Crisis convulsivas | 17 | 1 47 | 0 31-5 54 | 0 5105560* |
| Malformaciones craneoencefálicas | 3 | 2 30 | 0 04-45 80 | 0 4571029* |
| Síndrome de Down | 2 | 5 95 | I [#] | 0 0320366* |
| Uso de medicamentos ototóxicos | 89 | 1 94 | 0 50-11 16 | 0 3974133* |
| Días con medicamentos ototóxicos (>3) | 79 | 2 47 | 0 30 114 43 | 0 6798859* |
| Días con medicamentos ototóxicos (>21) | 4 | 4 31 | 0 29-62 29 | 0 18* |

Prueba de Fisher y p de 2 colas, ** Según valores de referencia de la AAP (7)

indefinido

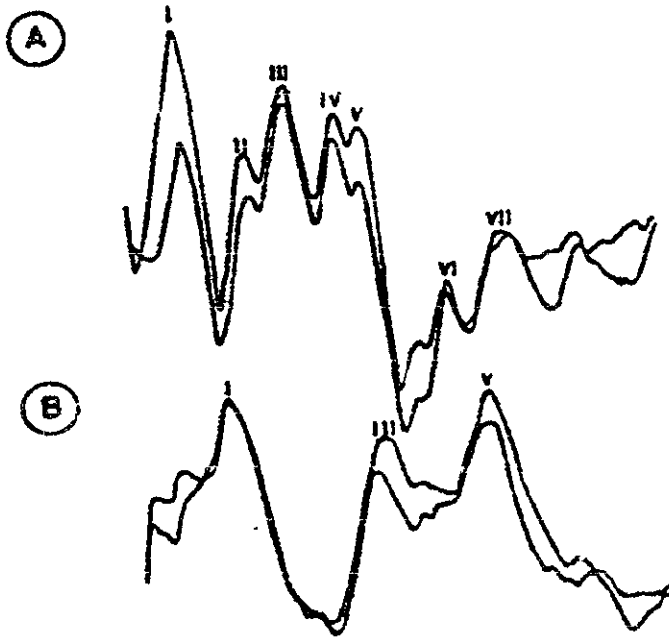
Figura 1 Potenciales auditivos evocados normales.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Componentes de los potenciales evocados descritos por Jewett en 1971.

Figura 2. Potenciales evocados auditivos en neonatos.



Comparación de los PEATC en un paciente adulto normal A y en un recién nacido B
Las principales características de los PEATC en el recién nacido consisten en una onda I de mayor amplitud y una onda V más prolongada que en el sujeto adulto

10) ANEXO: HOJA DE REGISTRO DE DATOS

Factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia medida por PEATC en recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia

| | | | | |
|------------------|------------------|-----------------|---|---|
| Registro | Fecha de ingreso | Fecha de egreso | | |
| Edad Gestacional | Edad | Sexo | M | F |

| | | | | |
|------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|
| FAMILIARES < 7 años con hipoacusia | | | | |
| ALIMENTACION | Seno materno | Formula | Avino | NPT |
| EMBARAZO | TORCH | HIV | Medicamentos | |
| PARTO | Oxitocina | Hospitalario | Domiliario | |
| | Eutóxico | Distócico | Cesarea | |
| REANIMACION | Oxígeno | PPI | Intubacion | Masaje cardiaco |
| PESO AL NACER | | APGAR | | |

| | | | | | |
|------------------------------------|-----------------|----------------------|--------------|----------------------|-----|
| HIPERBILIRRUBINEMIA | | | | | |
| INICIO DE LA ICTERICIA | Edad | | | | |
| HEMOLITICA | Incompaf. grupo | Incomp Rh | Otras | | |
| NO HEM | Policitemia | Extravasacion sangre | Metab/Endoc. | Aumento C. Enterohep | |
| POR SENO MATERNO EXCLUSIVO | | SI | NO | MULTIFACTORIAL | |
| | | | | SI | NO |
| ENCEFALOPATIA HIPERBILIRRUBINEMICA | | NO | I | II | III |

| | | | | |
|--|-----|---------------|----|-----|
| | Hto | BT | BD | BI. |
| Ier Control | | | | |
| Niveles máximos de BT | | | | |
| Dias con niveles altos de bilirrubinas | | | | |
| Combs indirecto | | Combs directo | | |
| Grupo Rh madre | | Grupo Rh pae | | |

| | | |
|----------------------|----|----|
| Hb menor 12 | SI | NO |
| pH < 7.25 | SI | NO |
| Hipoglucemia | SI | NO |
| Hipoalbuminemia | SI | NO |
| Alteraciones en C.R. | SI | NO |
| TORCH* | SI | NO |

| | | | | | | | |
|-------------|------|----------------------|----------------------|--|----|----|---------|
| FOTOTERAPIA | Dias | EXANGUINOTRANSFUSION | | | SI | No | N veces |
| INTUBACION | SI | NO | Tiempo de intubación | | | | |

| | | | | | | |
|---------------------------------|----|----|-------------------------------|----|----|-----|
| DIAGNOSTICOS ASOCIADOS | | | | | | |
| Infecciones | SI | NO | Hemorragia intracraniana | SI | NO | |
| Sepsis clinica | SI | NO | Crisis convulsivas | SI | NO | |
| Sepsis comprobada | SI | NO | Malformaciones craneofaciales | SI | NO | |
| Meningitis | SI | NO | Cefalohematoma | SI | NO | |
| ECN | I | II | III | SI | NO | |
| Encefalopatia hipoxicoisquemica | | | NO | I | II | III |

| | | |
|-------------------------|-------|---------------|
| MEDICAMENTOS OTOTOXICOS | DOSIS | TIEMPO DE USO |
| Furosemida | | |
| Penicilinas | | |
| Aminoglicósidos | | |

| | | | | | | |
|---|------------|----|------|----|--------|----|
| POTENCIALES EVOCADOS | Basal-Edad | | Edad | | Edad * | |
| | OD | OI | OD | OI | OD | OI |
| Identificación de componentes I, III y IV | | | | | | |
| LATENCIAS | | | | | | |
| I | | | | | | |
| III | | | | | | |
| V | | | | | | |
| INTERVALOS | | | | | | |
| I-V | | | | | | |
| I-III | | | | | | |
| III-V | | | | | | |
| AMPLITUD rel I/IV | | | | | | |
| CONCLUSIONES | | | | | | |

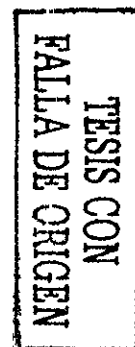
* Con IgM o cultivo positivo IgA para toxoplasmosis

11) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Sorenson P Universal hearing screening in the NICU The Loma Linda University Children's Hospital experience Neonatal Network 1998, 17 43-48
- 2 Trinidad Ramos G, Pando Pinto J, Vega Cuadrú A, Serrano Berrocal M, Trinidad Ruiz G, Blasco Huelva A Detección precoz de hipoacusia en recién nacidos mediante otoemisiones acústicas evocadas transitorias An Esp Pediatr 1999, 50. 166-171
- 3 Finitzo I, Albright K, O'Neal J The newborn with hearing loss Detection in the nursery Pediatrics 1998, 102(6) 1452-60
- 4 Mason JA, Hernández KR, Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement Pediatrics 1998, 101 221-228
- 5 Mehl A, Thomson V Newborn hearing screening the great omission Pediatrics 1998, 101 e4
- 6 Watkin PM Neonatal otoacoustic emission screening and the identification of deafness Arch Dis Child 1996 74 F16-F25
- 7 American Academy of Pediatrics Joint Commite on Infant Hearing 1994 Position Statement Pediatrics 1995, 95 152-156
- 8 Rupp K, Arvedson J Early identification for children who are hearing impaired Pediatrics in Review 1998, 19 155-165
- 9 The European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening (Milan, May 15-16, 1998) Archives Otorryngology Head and Neck Surgery 1999, 125 (1) 118
- 10 Meyer C, Witte J, Hildmann A, Hennecke KH, Schunck KU et al Neonatal Screening for Hearing Disorders in Infants at Risk Incidence, Risk Factors, and Follow up Pediatrics 1999, 104(4) 900-904
- 11 Watkin PM, Baldwin M, McEnery G Neonatal at risk screening and the identification of deafness Arch Dis Child 1991, 66 1130-1135
- 12 Robertson C, Aldridge S, Jarman F, Saunders K, Poulakis Z and Oberklaid F Late diagnosis of congenital sensorineural hearing impairment why are detection methods failing? Arch Dis Child 1995, 72 11-15

- 13 MacClelland RJ, Watson DR, Lawless V, Houston Hg, Adams D Reliability and effectiveness of screening for hearing loss in high risk neonates *Br Med J* 1992, 304 806-809
- 14 Durieux-Smith A, Picton TW, Edwards CG, Mc Murrat B, Goodman JI Brainstem electric response audiometry of infants in a neonatal intensive unit *Audiology* 1987, 26 284-297
- 15 Smith L, Thier S *Fisiopatología Principios biológicos de la enfermedad* 2da Ed Editorial Médica Panamericana, 1988 1010-1012
- 16 Purdy I Newborn auditory follow-up *Neonatal Network* 2000, 19 25-33
- 17 Northern J, Downs M *La audición en los niños Desarrollo del mecanismo auditivo* Salvat Editores, S A Barcelona-España 1981 21-46
- 18 Singer Y, Jo Doyle K, Moore J The case for early identification of hearing loss in children *Pediatric Clin North Am* 1999, 46 1-13
- 19 Patrick J Genetic causes of Hearing loss *The N Eng J Med* 2000,342 (15) 1101-1108
- 20 Brookhouser P Sensorineural Hearing loss in children *Pediatric Clin North Am* 1996, 43 1195-1216
- 21 Marlow E, Hunt L, Marlow N Sensorineural hearing loss and prematurity *Arch Dis Child Neonatal* 2000, 82 F141-F144
- 22 Rossete M Potenciales Provocados auditivos potenciales provocados de tallo cerebral, fundamento y aplicaciones en la hipoacusia infantil En *De la Fuente J Registros electrofisiológicos para el diagnóstico de la patología de la comunicación humana* Instituto Nacional de la Comunicación México DF 1997 143-153
- 23 Maurer K, Lowitazch K, Stohr M *Auditory Evoked Potentials* Decker Incorporated under the International Copyright Union Germany 1989, 1-37
- 24 Shannon DA, Felix JK, Krumbholz A, Goldstein PJ, Harris KC Hearing screening of high risk newborns with brainstem auditory evoked potentials a follow-up study *Pediatrics* 1984, 74 22-26
- 25 Jacobson JT, Jacobson JA, Sparh RC Automated and conventional ABS screening techniques in high risk infants *Am Acad Audiolog* 1990, 1 187-195

- 26 Van Straaten HJ, Groote Me, Oudesluys-Murphy AM Evaluation of an automated auditory brainstem response infant screening method in at risk neonates *Eur J Pediatr* 1996, 155 702-705
- 27 Doyle KJ, Burggraff B, Fujikawa S, Kim J Newborn hearing screening by otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997, 41 111-119
- 28 Villa Guillén M, Mata-Sandoval A, Murguía-de Sierra I Ictericia neonatal I Fisiopatología, etiología, diagnóstico y encefalopatía bilirrubínica *Bol Med Hosp Infan Mex* 2000, 57 92-103
- 29 Gartner L Neonatal Jaundice *Pediatrics in Review* 1994, 15 422-432
- 30 Ives N, Neonatal Jaundice *Current Pediatrics* 1997, 7 67-72
- 31 Volpe J *Neurology of the newborn* 3a ed USA WB Saunders Company 1995, p 490-511
- 32 Perlman M, Fainmesse P Auditory Nerve-Brainstem evoked responses in hyperbilirubinemic neonates *Pediatrics* 1983, 72 658-664
- 33 Deorary AK, Singh M, Ahuja CK, Paul VK, Tandon DA One year outcome of babies with severe neonatal hyperbilirubinemia and reversible abnormality in brainstem auditory evoked responses *Indian Pediatrics* 1994; 31 915-921
- 34 Bhandari V, Narang A, Bhakoo O Brain Stem Electric response Audiometry in Neonates with hyperbilirubinemia *Indian J Pediatr* 1993, 60 409-413
- 35 Tan K, Skurr B, Yip Y Phototherapy and the brain-stem auditory evoked response in neonatal hyperbilirubinemia *J Pediatr* 1992, 120 306-309
- 36 Wennberg R, Ahlfors E, Bickers R, McMurtry C Abnormal auditory response in a newborn infant with hyperbilirubinemia improvement with exchange transfusion *J Pediatr* 1982, 100 624-626
- 37 Lehnhardt L, Bryant B Effects of neonatal hyperbilirubinemia on the brainstem electric response *The journal of Pediatrics* 1984, 104 281-283
- 38 Alvarez E, Ortiz A, Jimenez A Hiperbilirubinemia y lesión auditiva en el recién nacido *Bol Med Hosp Infan Mex* 1991, 48 195
- 39 Boo N, Oakes M, Lye M, Said H Risk factors associated with hearing loss in term neonates with hyperbilirubinaemia *J Trop Pediatr* 1994, 40 194-197



- 40 American Academy of Pediatrics Practice parameter. management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn Pediatrics, 94 558-565
- 41 Northern J, Downs M Hearing in children, 4ª Ed Baltimore, Md Williams and Wilkins 1991
- 42 Flexer C Classroom management of children with minimal hearing loss Hear J 1995, 48 54-58
- 43 Mata Sandoval A, Villa Guillen M, Murguía M Ictericia neonatal II Tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada Consideraciones fetales y neonatales Bol Med Hosp Infant Mex 2000, 57, 167 175
- 44 Sarnat H, Sarnat M Neonatal encephalopathy following fetal distress, A clinical and electroencephalographic study Arch Neurol 1976, 36 696
- 45 Hypoglycemic disorders Hypoglycemia in infants and children Endocrinology and Metabolism Clinics 1999, 28(3) 619-143
- 46 Avery G Neonatología fisiopatología y manejo del recién nacido 4ta Ed Editorial Médica Panamericana
- 47 Murguía de Sierra T, Villa Guillén M Meningitis Neonatal Bol Med Hosp Infant 1999, 56 47-57
- 48 Markides A Age at fitting of hearing aids and speech intelligibility Br J Audiol 1986, 20 165-167
- 49 Peck JE Development of hearing Part III Postnatal development J Am Acad Audiol 1995, 6 113-123
- 50 Nakamura H, Takada S, Shimabuku R, Matsuo I, Negishi H Auditory nerve and brainstem response in newborns with hyperbilirubinemia Pediatrics 1985, 75 703-708
- 51 Hack m The outcome neonatal intensive care En Klaus M, Fanaroff A Care of the high risk neonate 4ª ed Philadelphia, WB Saunders 1993 434
- 52 American Academy of Pediatrics 1997 Guidelines for health Supervision III Elk Grove Village, Illinois American Academy of Pediatrics
- 53 Swigoski N, Shallop J, Bull Mj, Lemons JA, Hearing screening of high risk newborns Ear Hear 1987, 8 26-30

- 54 Salamy A, Eldredge L, Tooley WH Neonatal status and hearing loss in high-risk infants J Pediatr 1989; 114: 847-852
- 55 Davis A, Wood S The epidemiology of childhood hearing impairment factors relevant to planning of services Br J Audiol 1992, 26: 77-90
- 56 Kattan HA, Jarrar RF, Mahasin ZZ A pilot study of the relationship between Down's syndrome and hearing loss Saudi Med J 2000, 21 (10): 931-933
- 57 Laczowska-Prybylska J, Szyfter W Otitis media in patients with Down's syndrome Otolaryngol Pol 1999, 53 (1): 83-86
- 58 Mazzoni DS, Ackley RS, Nash DJ Abnormal pinna type and hearing loss correlation in Down's syndrome J Intellect Disabil Res 1994, 38 (Pt 6): 549-560

INFORMATION
