



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA  
“ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES”  
SUBDIRECCIÓN DE NEONATOLOGÍA**

**“VALORACIÓN AUDIOLÓGICA DEL NIÑO CON  
ANTECEDENTE DE EXANGUINOTRANSFUSIÓN  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PERINATOLOGÍA”**

**T E S I S   D E   P O S G R A D O  
Q U E   P A R A   O B T E N E R   E L   T Í T U L O   D E :  
M É D I C O   E S P E C I A L I S T A   E N   N E O N A T O L O G Í A  
P R E S E N T A :  
D R A . I L E A N A   A L E J A N D R A   C E D I L L O   R O D R Í G U E Z**

**DR. JAVIER MANCILLA RAMIREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**DR. CARLOS FABÍAN MARTÍNEZ CRUZ  
DIRECTOR DE TESIS**

MEXICO, D. F.

2012





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.

## AUTORIZACIÓN DE TESIS

### VALORACIÓN AUDIOLÓGICA DEL NIÑO CON ANTECEDENTE DE EXANGUINOTRANSFUSIÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

---

**DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ**  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA  
"ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES"

---

**DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
"ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES"

---

**DR. CARLOS FABIÁN MARTÍNEZ CRUZ**  
DIRECTOR DE TESIS  
PROFESOR ADJUNTO AL CURSO  
DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA  
INSTITUTO NACIONAL DEL PERINATOLOGÍA  
"ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES"

## ÍNDICE

1. Resumen.....	1
2. Abstract.....	3
3. Introducción.....	4
4. Material y métodos.....	8
5. Resultados.....	12
6. Discusión.....	13
7. Referencias bibliográficas.....	16
8. Anexos.....	20

# VALORACIÓN AUDIOLÓGICA DEL NIÑO CON ANTECEDENTE DE EXANGUINOTRANSFUSIÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

## RESUMEN -----

**Introducción.** La hiperbilirrubinemia neonatal es una causa común de hipoacusia sensorio neural, (H-SN). A pesar de la introducción de la fototerapia y la exanguinotransfusión como tratamiento del este padecimiento, se sigue observando hipoacusia neurosensorial como secuela frecuente de la hiperbilirrubinemia neonatal, incluso en ausencia de otras alteraciones neurológicas.

**Objetivo.** Conocer la frecuencia de H-SN en un grupo de niños con antecedente de exanguinotransfusión (ET) atendidos en un centro hospitalario de 3° nivel en la ciudad de México, México.

**Material y Métodos.** Estudio retrospectivo, casos y controles, analítico. Criterios de Inclusión: Contar con antecedente de ET por enfermedad hemolítica Rh, incompatibilidad ABO, o ictericia multifactorial. Independiente de su edad de gestación al nacer y morbilidad en el periodo neonatal. A todos los niños incluidos en el estudio se les efectuó determinaciones de Potenciales Auditivos Provocados de Tallo Cerebral utilizando el sistema internacional 10-20 a los 3 y a los 6 meses de edad cronológica. Se comparan variables neonatales y procedimientos. Los datos se analizaron utilizando la prueba t de Student o U de Mann-Whitney, y  $\chi^2$ . Se utilizó un nivel de significancia < 0.05.

**Resultados.** Se estudiaron un total de 102 niños, con una edad media de 5.5 años  $\pm$  3.9. Las causas de ET: En n=48 por isoimmunización Rh, n=28 por incompatibilidad ABO y n=26 multifactorial. Se encontró una frecuencia de H-SN del 20% n=20 (casos), y 82 (80%) con audición normal bilateral (grupo control). Los casos con H-SN resultan con menor edad de gestación al nacer  $33.7 \pm 2.1$  vs  $35.2 \pm 3.3$  semanas p=0.01. El

recién nacido pretermino resulto con mayor frecuencia de H-SN  $n=18$  (90%)  $p= 0.01$ . Las comparaciones de factores de riesgo para H-SN entre los grupos resulta la variable niveles de bilirrubina indirecta máximas significativamente mayor en el grupo con H-SN,  $21.5 \pm 5.6$  mg/dl vs grupo control  $18.7 \pm 5.3$  mg/dl  $p = 0.03$ . En la variable días uso de amikacina mostró diferencias significativamente mayores para el grupo con H-SN  $11.7 \pm 4.9$  vs  $8.2 \pm 3.1$  días (controles)  $P < 0.03$ .

**Conclusiones.** La frecuencia de H-SN en niños con antecedente de exanguinotransfusión atendidos en un centro hospitalario de 3° nivel en la ciudad de México fue del 20%. El recién nacido pretérmino  $33.7 \pm 2.1$  semanas de gestación, bilirrubinas indirectas de  $21.5 \pm 5.6$  mg/dL sometido a exanguinotransfusión y expuesto a aminoglucósidos, tiene riesgo muy elevado de hipoacusia sensorio neural. Los programas de seguimiento pediátrico para su diagnóstico oportuno e intervención temprana son necesarios.

*Palabras clave.* Hipoacusia neurosensorial, Potenciales auditivos del tallo cerebral, Hiperbilirrubinemia neonatal, Exanguinotransfusión

# AUDIOLOGICAL ASSESMENT OF INFANTS WHO UNDERWENT EXCHANGE TRANSFUSION IN THE NATIONAL INSTITUTE OF PERINATOLOGY

## ABSTRACT-----

**Introduction.** Neonatal hiperbilirrubinemia is a common cause of sensorineural hearing loss (SN-HL). Despite the introduction of phototherapy and exchange transfusion for the treatment of this condition, there are still frequent sensorineural hearing loss as sequelae of neonatal hyperbilirubinemia, even in the absence of other neurological disorders.

**Objective.** To determine the frequency of SN-HL in a group of children with a history of exchange transfusion (ET) treated at a 3rd level hospital in Mexico City.

**Material and Methods.** This was a retrospective, case-control, analytic study. Inclusion criteria: To have history of ET due to Rh hemolytic disease, ABO incompatibility or multifactorial jaundice; independent of gestational age at birth and morbidity in the neonatal period. All children included in the study underwent determinations of Brainstem Auditory evoked potentials (BAEPs) using the international 10-20 system at 3 and 6 months of chronological age. Neonatal variables and procedures were compared. Data were analyzed using T Student test or Mann-Whitney and  $X^2$ . We used a significance level of  $<0.05$ .

**Results:** A total of 102 children with a mean age of 5.5 years  $\pm$  3.9. The causes of ET: In 48 patients due to Rh isoimmunization, 28 patients because ABO incompatibility and 26 patients for multifactorial jaundice. The frequency of NS-HL was 20% (20 cases) and 82 (80%) with bilateral normal hearing (control group). The NS-HL cases had significant less gestational age at birth ( $33.7 \pm 2.1$  compared with  $35.2 \pm 3.3$  weeks,  $P = 0.01$ ). The preterm infant more often resulted SN-HL  $n = 18$  (90%)  $P = 0.01$ . Comparisons of risk factors for NS-HL between groups were maximum indirect bilirubin

levels significantly higher in the group with NS-HL ( $21.5 \pm 5.6$  mg/dL compared with  $18.7 \pm 5.3$  mg/dL,  $P = 0.03$ ). The variable days use of amikacin showed significantly greater differences for the group with NS-HL compared to de control group ( $11.7 \pm 4.9$  vs  $8.2 \pm 3.1$  days,  $P < 0.03$ ).

**Conclusions.** The frequency of NS-HL in children with a history of exchange transfusion in a hospital attended 3 ° level in Mexico City was 20%. The preterm newborn  $33.7 \pm 2.1$  weeks gestation, indirect bilirubin of  $21.5 \pm 5.6$  mg / dl undergoing exchange transfusion and exposed to aminoglycosides, have very high risk of sensory neural hearing loss. Pediatric follow-up programs for timely diagnosis and early intervention are needed.

*Keywords:* Sensorineural hearing loss, Auditory brain stem evoked potentials, Neonatal hyperbilirubinaemia, Exchange transfusion.

## **\*\* Introducción**

La hiperbilirrubinemia neonatal es una causa común de hipoacusia sensorio neural, (H-SN), por otro lado la vía auditiva es conocida como una de las partes más susceptibles del sistema nervioso central a este agente neurotóxico.

El comité normativo para hipoacusia infantil Joint Committee on Infant Hearing, considera a la exanguinotrasfusión (ET) como un factor de riesgo para H-SN <sup>(1)</sup>. La ET es un procedimiento que se utiliza principalmente para mantener la bilirrubina sérica por debajo de los niveles de neurotoxicidad y su asociación con H-SN estará representada por los niveles de bilirrubina indirecta y no por el procedimiento en sí.

Los recién nacidos pretérmino y los de término, desarrollan hiperbilirrubinemia bajo los mismos mecanismos. La hiperbilirrubinemia es más prevalente en recién nacidos prematuros, más severa y su curso es más prolongado que en recién nacidos de término, como resultado del incremento de células rojas, su inmadurez hepática y gastrointestinal.

La enfermedad hemolítica neonatal por incompatibilidad Rh produce hiperbilirrubinemia severa que, de no ser controlada, puede llevar a daño cerebral secundario a kernicterus. El tratamiento habitual de esta patología consiste en la realización de fototerapia y eventualmente ET.

El escrutinio auditivo neonatal es el medio más eficaz de detección temprana de la (H-SN). El diagnóstico precoz y la intervención inmediata son factores decisivos en el desarrollo y pronóstico de estos niños <sup>(1)</sup>.

El objetivo principal del presente trabajo fue conocer la frecuencia de H-SN en un grupo de niños con antecedente de exanguinotrasfusión atendidos en un centro hospitalario de 3° nivel en la ciudad de México, México. Se analiza morbilidad asociada a la H-SN.

## **\*\*Material y Métodos:**

Se diseñó un estudio retrospectivo, de casos y controles, analítico. Criterios de inclusión haber nacido en el Instituto Nacional de Perinatología, contar con antecedente de exanguinotransfusión por enfermedad hemolítica Rh, incompatibilidad ABO, o ictericia multifactorial. Independiente de su edad de gestación al nacer y morbilidad en el periodo neonatal. Durante el periodo de 1 enero del 1995 y 30 diciembre 2010. Contar con seguimiento pediátrico y evaluación audiológica.

La fototerapia y la ET se realizaron según las últimas guías de la AAP <sup>(2-4)</sup>: (1) bilirrubina sérica total con un valor superior a los umbrales de exanguinotransfusión y/o (2) aumento de la bilirrubina > 0.5 mg/dl por hora a pesar de la fototerapia intensiva. Los criterios de ET variaron de acuerdo a la edad postnatal (horas/día) del recién nacido. La ET se realizó con una transfusión de doble volumen (160 ml/kg) utilizando sangre fresca reconstituida compatible.

Se definieron dos grupos en función del estado auditivo: Grupo (casos) niños con (H-SN) y grupo (control) niños con audición normal bilateral. Se comparan variables neonatales y procedimientos: Edad de gestación en semanas (calculado por fecha de última menstruación, o medidas de ultrasonido y confirmado por exploración neonatal), clasificación en recién nacidos de término 37 a 42 semanas de gestación y recién nacido pretermino < 37 semanas de gestación, peso al nacer, valoración de Apgar al minuto y a los 5 minutos. Género. Días de ventilación asistida endotraqueal, días de estancia hospitalización, edad de seguimiento pediátrico.

Se documentan variables de riesgo para (H-SN) en periodo neonatal como hiperbilirrubinemia (cifras de bilirrubina indirecta máximas en mg/dl), días de fototerapia, exposición en días a fármacos potencialmente ototoxicos como aminoglucósidos (amikacina) y diuréticos (furosemide). Hiponatremía sodio menor a 130 meq/dl. <sup>(5-8)</sup>

Para la determinación cuantitativa de bilirrubinas indirectas se utilizó el reactivo DPD (Diclorofeldiazonio) utilizando un equipo Synchron CX-9. En la exposición a antibióticos de la familia de los aminoglucósidos no se contó con determinación de niveles séricos del fármaco.

Morbilidad asociada durante el periodo neonatal: Asfixia, septicemia, hemorragia intraventricular (determinada por ultrasonografía transfontanelar durante su estancia en la UCIN y clasificada por grados propuestos por Papille)<sup>(9)</sup>. Displasia broncopulmonar de acuerdo a criterios de Northway, Bancalari E.<sup>(10)</sup>.

#### Procedimientos:

A todos los niños incluidos en el estudio se les efectuó determinaciones de Potenciales Auditivos Provocados de Tallo Cerebral (Paptc) utilizando el sistema internacional 10-20<sup>(11)</sup>, a los 3 y a los 6 meses de edad cronológica, utilizando una computadora Nicolet Viking Quest (Nicolet Biomedical Inc, Madison State, WI).

La prueba se realizó en una habitación silenciosa, reservada para tal efecto dentro de la unidad, con el niño en estado de sueño fisiológico en una cama común.

Se efectuaron determinaciones de (Paptc) mediante la estimulación monoaural tipo clicks, iniciando el estudio a una intensidad de 30 decibeles nivel de audición normal (dB nHL), e incrementando paulatinamente hasta 80 (dBnHL), el oído contralateral fue enmascarado con ruido blanco a 40 dBnHL por debajo de la intensidad del estímulo, con una frecuencia de 11.4 Hz, se aplicaron 1500 estímulos con su respectiva replica en modo de rarefacción y búsqueda del umbral auditivo.

La duración del estímulo fue de 100 microsegundos; los clicks fueron liberados a través de auriculares TDH-49P (equilibrados, sin blindaje).

La actividad eléctrica cerebral fue registrada por medio de electrodos de disco de oro, colocados previo aseo con alcohol - acetona y aplicación de gel conductor con el siguiente montaje A1-Cz, A2-Cz, tierra FPZ, (Cz vertex craneal, A1 y A2 ambas apófisis mastoideas). El oído estudiado fue (-) y el contralateral tierra.

La impedancia de los electrodos se mantuvo por debajo de 4 kilo-ohms, Los filtros pasabanda se colocaron entre 300-3000 Hertz. El tiempo de análisis posterior a la estimulación fue de 10 milisegundos. Se consideró que había una sensibilidad auditiva periférica normal cuando la respuesta a 40 dB nHL o menor para cada oído proporcionaba la reproductividad positiva de la onda V. Las ondas I, III y V así como las latencias interperico I-III, I-V y III-V fueron medidas.

De los 6 a los 24 meses de edad, se efectuó audiometría en "campo libre" con un Audiómetro clínico marca Grason-Stadler GSI 61 Welch Allyn Company de dos canales. Este audiómetro se acompañaba de dos altoparlantes marca JBL, con calibración ANSI S3.6-1989; ANSI S3.43-1992 ISO 389; UL 544. La audiometría se realizó dentro de una cámara amortiguada sónicamente, de 3 m<sup>2</sup>. Esta produce una atenuación de al menos 40 (dBnHL). En esta modalidad de evaluación audiológica para lactantes se buscan intencionadamente los reflejos de orientación auditiva visual utilizando ruido blanco. La respuesta se clasificó como normal cuando el niño localizaba el origen de la fuente sonora situada a dos metros de distancia de sus oídos a la derecha y a la izquierda con una presión sonora de 40 dBnHL, y como anormal cuando el reflejo de orientación auditiva visual ameritaba más de 45 dBnHL o no se presenta.<sup>(11)</sup>.

El resultado se considero con audición normal, cuando el lactante pasa la primera o segunda prueba de Paptc convencionales o cuando el lactante pasa la evaluación en la clínica de audiología (Grupo control). Se considero con H-SN cuando presento dos estudios de paptcs umbrales mayores a 45 dBnHL y no paso las pruebas en la clínica audiológica.

La hipoacusia se clasificó en grados: Media de 45 - 60 dB, severa de 65-90 dB y profunda a más de 95 dB <sup>(12)</sup>.

Se documentaron la presencia de secuelas neurológicas como: Parálisis cerebral infantil, crisis convulsivas crónicas, trastorno de déficit de atención con hiperquinesia (TDAH) los diagnósticos se efectuaron por un neurólogo pediatra, apoyado con estudios de neuro-imagen y electroencefalografía.

Los padres de los infantes fueron informados de la importancia de la participación de sus hijos, los propósitos del estudio y de los beneficios de la investigación. Se solicito consentimiento informado, firmado, según el comité investigación del instituto y la declaración de Helsinki.

Criterios de exclusión: Antecedentes de hipoacusia familiar, Infección materno/fetal del primer trimestre del embarazo (TORCH), Padecimientos genéticos asociados con hiperbilirrubinemia o hipoacusia.

Análisis Estadístico.

Los datos continuos fueron presentados como medias, desviaciones estándar y se analizaron utilizando la prueba t de Student o utilizando la prueba U de Mann-Whitney cuando no se cumplió el criterio de distribución normal.

Las variables categóricas se presentan como cuentas y proporciones, se analizan utilizando la prueba  $\chi^2$ . Se calculan riesgos relativos Odds ratios para variables categóricas de riesgo para H-SN, con un nivel de significancia estadística  $< 0.05$ . Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows 17.0 (SPSS Chicago IL).

## **\*\*Resultados**

De un total de 7219 niños en la clínica de seguimiento pediátrico del INPerIER, 336 (4.6%) niños habían ameritado ET. Ciento dos niños reunieron criterios de inclusión, con una edad media de 5.5 años  $\pm$  3.9 variación 2 - 15 años.

Las causas de ET: En  $n=48$  (48%) por incompatibilidad Rh,  $n=28$  (27%) por incompatibilidad ABO y  $n=26$  (25%) multifactorial, la comparación de los niveles medios de bilirrubinas indirectas entre las causas no mostraron diferencias significativas. Tabla 1.

No se comprobó asociación entre la causa de ET y el desarrollo de H-SN,  $p=0.06$ .

Se encontró una frecuencia de H-SN del 20%  $n=20$  (casos), y 82 (80%) con audición normal bilateral (grupo control).

Treinta y cinco niños de término ( $38.6 \pm 1.1$  semanas de gestación,  $2980 \pm 497$  g) y 67 pretermino ( $33.3 \pm 2.2$  semanas de gestación,  $1755 \pm 502$  g).

La media de apgar al minuto y a los cinco minutos fue de  $6.0 \pm 2$  y  $8.1 \pm 1.6$  en el grupo con H-SN y de  $6.7 \pm 2.3$  y  $8.5 \pm 1$  en el grupo con audición normal,  $p=0.20$

Los casos con H-SN (n= 20) resultan con menor edad de gestación al nacer  $33.7 \pm 2.1$  vs  $35.2 \pm 3.3$  semanas  $p=0.01$ . El recién nacido pretermino resulto con mayor frecuencia de H-SN  $n=18$  (90%)  $p= 0.01$ . Las características generales comparadas de ambos grupos se presentan en el Tabla 2.

Las variables; Edad de gestación al nacer, niveles de bilirrubina indirecta máximos y la distribución de H-SN, se presenta en el grafico de dispersión de puntos. Figura 1.

La variable niveles de bilirrubina indirecta máximas resulta significativamente mayor para el grupo con H-SN,  $21.5 \pm 5.6$  mg/dl vs grupo control  $18.7 \pm 5.3$  mg/dl  $p = 0.03$ . En la variable días de exposición a amiglicósido (amikacina) mostro diferencias significativamente mayores para el grupo con H-SN  $11.7 \pm 4.9$  vs  $8.2 \pm 3.1$  días (controles)  $P < 0.03$ . Tabla 3.

Los 20 niños con H-SN (20%), 5 presentaron umbrales auditivos a 80 dB nHL, 5 solo registraron la onda V a 95 dB nHL y 10 sin respuesta a  $> 95$  dB nHL. En todos los casos la lesión auditiva fue bilateral.

La observación de la conducta auditiva, mediante la audiometría en “campo libre” mostro en el grupo con H-SN , 10 (50%) niños con actitud de escucha entre 65-90 dB nHL sin lograr reflejos de orientación auditiva, clasificados con hipoacusia de grado severo y 10 (50%) sin reacciones auditivas a altas presiones sonoras a  $> 95$  dB nHL (hipoacusia profunda).

En el grupo con H-SN,  $n=4$  (20%) presento TDAH,  $n=4$  (20%) crisis convulsivas crónicas y  $n=3$  (15%) parálisis cerebral infantil, asiendo notar que cada caso pudo presentar más de una secuela.

La frecuencia de secuelas encontrada en el total de la muestra, destacan en primer término H-SN  $n= 20$  (20%) crisis convulsivas crónicas en  $n= 7$  (7%) seguido de Parálisis Cerebral Infantil en  $n= 5$  (5%) y 5 (5%) con trastorno de déficit de atención con hiperactividad.

## **\*\*Discusión**

*La Organización Mundial de la Salud estima una incidencia de hipoacusia de 5 por cada mil recién nacidos vivos [WHO 2000]. En investigaciones con poblaciones de alto riesgo*

*las cifras se quintuplican; en México, Garza y cols. reportaron una frecuencia de 27% en neonatos con factores de riesgo.*

Martínez cruz y cols en el 2008 reporta una incidencia de H-SN en egresados de la UCIN 2.7 % donde destaca como principales factores de riesgo para H-SN la hiperbilirrubinemia meritoria de exanguinotransfusión estudio realizado en la misma población del presente trabajo.

Los reportes de H-SN, en recién nacidos con hiperbilirrubinemia severa, utilizando potenciales auditivos evocados de tallo cerebral van del 17 al 22% <sup>(13,16)</sup> *En nuestro estudio la frecuencia de hipoacusia sensorio neural en niños con antecedente de exanguineotransfusión fue del 20%*, situando los resultados del presente estudio acorde con lo sugerido por otros autores, pudiendo considerar que la variable ET resulta en una de las más sensibles para la búsqueda intencionada de H-SN.

*Se ha identificado a la incompatibilidad del factor Rh materno-fetal como la causa más frecuente de hiperbilirrubinemia severa neonatal [Clarós 2003], pese a medidas preventivas como inmunización anti rohogam, control prenatal, trasfusiones in utero, fototerapias intensivas y como último recurso de manejo la ET. Lo cual se mantiene consistente con los resultados de nuestro estudio, en el que la causa más frecuente de hiperbilirrubinemia meritoria de ET fue debida a incompatibilidad Rh, en el 48% de la población estudiada. Sin embargo no se demostró asociación entre la etiología de de hiperbilirrubinemia y el desarrollo de H-SN.*

La fisiopatología de la hipoacusia causada por hiperbilirrubinemia no está perfectamente definida, aunque su toxicidad puede afectar a la cóclea, el nervio auditivo y el tronco del encéfalo, un reporte reciente de 30 infantes con pérdida auditiva y exposición a hiperbilirrubinemia severa, sugiere que el daño a la célula ciliada externa de la cóclea es muy común <sup>(17)</sup>.

Los potenciales auditivos evocados de tallo cerebral reflejan la actividad de la cóclea, nervio auditivo y de las vías auditivas del tallo cerebral, considerándose hasta el momento la prueba estándar de oro para la evaluación de neonatos egresados de

UCIN. No documentamos la presencia de neuropatía auditiva en el presente trabajo, ya que no se realizaron emisiones otoacústicas, lo cual deberá investigarse en próximos proyectos.

Los datos documentados en el presente estudio son sugestivos de H-SN bilateral de grado severo a profundo, con manifestaciones de hipoacusia periférica, es decir falta de reacciones a estímulos sonoros y retardo en la adquisición del lenguaje, meritorios de auxiliares auditivos electrónicos y terapias del lenguaje.

La relación causa efecto de la hiperbilirrubinemia severa e H-SN en el recién nacido dista mucho de ser directa y simple. *Algunos estudios clínicos [Stevenson 2011, Shapiro 2011] han demostrado que entre los recién nacidos con hiperbilirrubinemia hay una frecuencia de afectación audiológica mucho mayor si presentan otros factores de riesgo asociados. [Boo 1994, Hille 2007] identificó diversos de estos factores de riesgo perinatales en niños con alteraciones auditivas. En nuestro medio, un estudio realizado en el Instituto Nacional de la Comunicación Humana (Peñaloza 2004) en 160 niños hipoacúsicos estudiados en un centro audiológico de referencia en la ciudad de México, entre 3 a 5 años de edad , encontró una gran cantidad de factores de riesgo neonatales. Estos estudios reportan asociación del **peso bajo al nacer** con el desarrollo de alteraciones auditivas, sin embargo en nuestra población estudiada, no se comprueba estadísticamente esta asociación. En cuanto a la edad gestacional, el trabajo de Garza y cols (1997) realizado en niños mexicanos, con potenciales auditivos evocados alterados tuvieron un promedio de 35 semanas de gestación con asociación significativa entre ambas variables, tal y como se demostró en nuestro estudio, encontrando que los pacientes con edad al nacimiento de  $33.7 \pm 2.1$  semanas de gestación, tienen un riesgo significativamente mayor para H-SN. Por otra parte, estas investigaciones asocian el uso de **aminoglucosidos** y **diuréticos** de asa a trastornos auditivos; Uchoa y cols en el 2003, reportan el uso de aminoglucósido y diurético por un periodo mayor a 10 días en 57% de neonatos brasileños con alteraciones auditivas; por nuestra parte, la exposición a aminoglucósidos (amikacina) resultó significativamente más prolongada para el grupo con H-SN mostrándose como una variable confusora para H-SN, sin embargo el análisis univariado de riesgos relativos para H-SN no mostró*

significancia estadística, siendo una variable susceptible de control por el Intensivista neonatólogo, sugerimos, de acuerdo a los resultados del presente trabajo evitar el uso de aminoglucósidos en neonatos con hiperbilirrubinemia severa para no incrementar el riesgo de H-SN.

*Clarós y cols. (2004) observaron una alta correlación de bilirrubinas totales con sordera en neonatos cuando se compararon dos grupos con bilirrubinas totales de <14 mg/dL y >14 mg/dL; nuestro estudio comprobó también un incremento significativo del riesgo para desarrollo de H-SN en neonatos con **niveles séricos de bilirrubina indirecta** de  $21.5 \pm 5.6$  mg/dL.*

La fototerapia reduce la bilirrubina a través de oxidación lumínica, mientras que la ET elimina la bilirrubina y los anticuerpos hemolíticos y corrige la anemia. Sin embargo, la ET es un procedimiento invasivo de alto riesgo asociado a una tasa significativa de efectos adversos, entre ellos, Behati (2009) describió apnea (12%), hipocalcemia (4%), hipoglicemia (4%), hiponatremia (4%) e hipernatremia (8%). Sin embargo la H-SN no es una complicación directa asociada al procedimiento.

La hiperbilirrubinemia severa que amerita de ET para su tratamiento es una variable clínica ambigua. No se puede definir el valor de bilirrubina en el suero que indique la necesidad de una exsanguinotransfusión, de manera que esta variable clínica puede ser interpretada de muchas formas.

Además, las ET en la actualidad son raras por el advenimiento del tratamiento agresivo con fototerapia. Las cifras de bilirrubina indirecta que anteriormente se consideraban seguras, en realidad pueden ser dañinas para el sistema auditivo y causar alteraciones aisladas del procesamiento auditivo, sin asociarse a otros signos de encefalopatía hiperbilirrubinémica.

No todos los casos de hiperbilirrubinemia severa neonatal resultan en un déficit de audición a largo plazo, y el umbral exacto en que las bilirrubinas se vuelven peligrosas no es uniforme entre las poblaciones. Sin embargo en el presente trabajo se demuestra

la necesidad de poner especial atención al riesgo incrementado de H-SN entre infantes tratados por hiperbilirrubinemia severa mediante ET, esto es consistente con otros reportes en la literatura.

La H-SN es tal vez una de las secuelas sensitivas menos manifiestas en lactantes pequeños y su diagnóstico temprano depende de su búsqueda intencionada, *por tal motivo, El Joint Committee on Infant Hearing apoya, desde 1994, el objetivo de la detección universal de la hipoacusia lo más tempranamente posible y en el año 2000<sup>(a)</sup> estableció las recomendaciones generales para el proceso de evaluación auditiva universal definiendo que debe identificarse a los niños hipoacúsicos antes de los 3 meses de vida, debiendo instaurarse la intervención antes del 6º mes de edad. La importancia del diagnóstico e intervención temprana de la hipoacusia infantil radica en minimizar las graves consecuencias que un diagnóstico tardío de ésta tiene para el desarrollo del niño sordo. La hipoacusia compromete de manera drástica la adquisición del lenguaje, y el desarrollo cognitivo, de tal forma que la deficiencia auditiva, cuando no se detectan oportunamente, se transforman en **plurideficiencias** [Monsalve 2006]. Estas consideraciones concuerdan con los resultados obtenidos en nuestro estudio, en el que, dentro del grupo de niños con H-SN, 20% asocian TDAH, 20% crisis convulsivas crónicas y 15% PCI.*

Limitaciones del estudio.

Limitados por la naturaleza multifactorial de la causa de la H-SN y la dificultad de controlar las múltiples variables para su análisis, sin embargo se analiza a la ET bajo las condiciones clínicas habituales y ordinarias en que se presenta en la sala de neonatología, donde la ET coexiste habitualmente con diversas morbilidades y procedimientos. El por qué algunos niños desarrollan H-SN y otros no hace sospechar la existencia de condiciones clínicas desconocidas hasta ahora.

## **\*\*Conclusiones**

El trabajo realizado muestra que la frecuencia de hipoacusia sensorio neural en niños con antecedente de **exanguinotransfusión** atendidos en un centro hospitalario de 3° nivel en la ciudad de México fue del 20%. El recién nacido pretérmino  $33.7 \pm 2.1$  semanas de gestación, bilirrubinas indirectas de  $21.5 \pm 5.6$  mg/dL, el antecedente de exanguinotransfusión y expuesto a aminoglucósidos, tiene riesgo muy elevado de hipoacusia sensorio neural. Los programas de seguimiento pediátrico para su diagnóstico oportuno e intervención temprana son necesarios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics*. 2007;120:898-921.
2. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Neonatal jaundice and Kernicterus. *Pediatrics*. 2001;108:763-5.
3. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297–316
4. Kaplan M, Hammerman C. American Academy of Pediatrics. Guidelines for detecting neonatal hyperbilirubinaemia and preventing kernicterus. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005; 90:448-9.
5. Ogun B, Serbetcioglu B, Duman N, Ozkan H, Kirkim G. Long-term outcome of neonatal hyperbilirubinaemia: subjective and objective audiological measures. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2003;28:507-13.
6. Wu WJ, Sha SH, Schacht J. Recent advances in understanding aminoglycoside ototoxicity and its prevention. *Audiol Neurootol*. 2002;7:171-4.
7. Rais-Bahrami K, Majd M, Veszelszky E, Short BL. Use of furosemide and hearing loss in neonatal intensive care survivors. *Am J Perinatol*. 2004; 21:329-32.
8. Ertl T, Hadzsiev K, Vincze O, Pytel J, Szabo I, Sulyok E. Hyponatremia and sensorineural hearing loss in preterm infants. *Biol Neonate*. 2001;79:109-12.

9. Martínez-Cruz CF, Poblano A, Fernández-Carrocera LA. Risk factors associated with sensorineural hearing loss in infants at the neonatal intensive care unit: 15-year experience at the National Institute of Perinatology (Mexico City). *Arch Med Res.* 2008;39:686-94.
10. Boo NY, Rohani AJ, Asma A. Detection of sensorineural hearing loss using automated auditory brainstem-evoked response and transient-evoked otoacoustic emission in term neonates with severe hyperbilirubinaemia. *Singapore Med J.* 2008; 49:209-14.
11. Olusanya BO, Akande AA, Emokpae A, Olowe SA. Infants with severe neonatal jaundice in Lagos, Nigeria: incidence, correlates and hearing screening outcomes. *Trop Med Int Health.* 2009; 14:301-10.
12. Robertson CM, Howarth TM, Bork DL, Dinu IA. Permanent bilateral sensory and neural hearing loss of children after neonatal intensive care because of extreme prematurity: a thirty-year study. *Pediatrics.* 2009; 123:797-807.
13. Núñez-Batalla F, Carro-Fernández P, Antuña-León ME, González-Trelles T. Incidence of hypoacusia secondary to hyperbilirubinaemia in a universal neonatal auditory screening programme based on otoacoustic emissions and evoked auditory potentials. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008. 59:108-13.
14. Oysu C, Aslan I, Ulubil A, Baserer N. Incidence of cochlear involvement in hyperbilirubinemic deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111:1021-5.
15. Stevenson DK, Vreman HJ, Wong RJ. Bilirubin production and the risk of bilirubin neurotoxicity. *Semin Perinatol.* 2011;35:121-6.
16. Shapiro SM, Popelka GR. Auditory impairment in infants at risk for bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin Perinatol.* 2011;35:162-70.

17. Hille ET, van Straaten HI, Verkerk PH; Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. *Acta Paediatr.* 2007;96:1155-8.
18. Behjati SH, Sagheb S, Aryasepehr S, Yaghmai B. Adverse events associated with neonatal exchange transfusion for hyperbilirubinemia. *Indian J Pediatr.* 2009;76:83-5.
19. Yee-Arellano HM, Leal-Garza F, Pauli-Muller J. Universal newborn hearing screening in Mexico: results of the first 2 years. *Int J Pediat Otorhinolaryngol* 2006;70:1863-70.
20. Garza-Morales S, Poblano A, Robledo-Galvan A, Fernandez- Carrocera LA. Auditory evoked potentials in children with neonatal risk for hypoacusia. *Pan Am J Public Health.* 1997;2:232-7.
21. Cristobal R, Oghalai JS. Hearing loss in children with very low birth weight: current review of epidemiology and pathophysiology. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2008; 93:462-8.
22. Madden C, Rutter M, Hilbert L, Greinwald JH, Choo DI. Clinical and Audiological Features in Auditory Neuropathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 128:1026-30
23. Ahlfors CE, Amin SB, Parker AE. Unbound bilirubin predicts abnormal automated auditory brainstem response in a diverse newborn population. *J Perinatol.* 2009; 29:305-9.

24. Jakubíková J, Kabátová Z, Pavlovcinová G, Profant M. Newborn hearing screening and strategy for early detection of hearing loss in infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009; 73:607-12