



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIRECCIÓN GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA

**Frecuencia y factores de riesgo asociados a hipoacusia neurosensorial en niños  
con insuficiencia renal crónica**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR GRADO DE ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DRA. ZURISADAY HERNÁNDEZ MARTÍNEZ

TUTORES:

DRA. MA. ALEJANDRA AGUILAR KITSU.

DR. MIGUEL ÁNGEL VILLASÍS KEEVER

DRA. MARÍA INÉS FRAIRE MARTÍNEZ

ABRIL DE 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## INDICE

<b>Contenido</b>	<b>Paginas</b>
<b>Resumen</b>	<b>3</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>15</b>
<b>Justificación</b>	<b>16</b>
<b>Objetivos</b>	<b>17</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>18</b>
<b>Resultados</b>	<b>26</b>
<b>Discusión</b>	<b>33</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>40</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>41</b>
<b>Anexos</b>	<b>45</b>

## RESUMEN

**Título:** Frecuencia y factores de riesgo asociados a hipoacusia neurosensorial en niños con insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal y hemodiálisis.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de hipoacusia y los factores de riesgo asociados a la presencia de hipoacusia neurosensorial en niños con insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal y hemodiálisis.

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo, que se realizó en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) que acudieron a consulta de Nefrología Pediátrica. Se incluyeron a pacientes de ambos sexos, menores de 17 años de edad, con IRC estadios 5 en terapia sustitutiva renal con diálisis peritoneal y hemodiálisis. Como criterios de exclusión: pacientes con IRC secundaria a Síndrome de Alport, a Síndrome Braquio-oto-renal, con malformaciones auditivas congénitas, pérdida auditiva adquirida por trauma y parálisis cerebral infantil. Se buscaron en los expedientes clínicos la presencia de factores de riesgo tales como hiperkalemia, hiponatremia, tiempo de evolución de la IRC, tipo de terapia sustitutiva renal, hipertensión, administración de platinos, furosemida y/o amikacina. Se realizó análisis descriptivo e inferencial, calculándose odds ratio (OR) para evaluar la asociación entre los factores de riesgo.

**Resultados:** Se incluyeron 44 pacientes, de los cuales el 61% se encontraba en hemodiálisis y el 39% en diálisis peritoneal. La mediana de edad para los pacientes estudiados fue de 13.3 años. El tiempo de evolución de la IRC fue de 27.5 meses. Se determinó a través de PEATC que el 23% (n=10) de los pacientes estudiados presentaba hipoacusia neurosensorial, conductiva o mixta, mientras que el resto (n=34) no la presentó. En 6 pacientes se encontró hipoacusia neurosensorial, de los cuales 5 presentaron daño bilateral. En cuanto a su gravedad, 4 pacientes presentaron afectación profunda (66.7%). Los pacientes con hipoacusia presentaron mayor tiempo de evolución de la enfermedad renal en aproximadamente 5 meses (p=0.72), 6.9% mayor frecuencia de hiperkalemia (p=0.71) y 12.8% mayor frecuencia administración de furosemida (p=0.49). La frecuencia de administración de amikacina fue prácticamente similar para ambos grupos (50%, p=0.89). Se encontró mayor frecuencia de hipoacusia neurosensorial en pacientes con la combinación de amikacina mas furosemida que con la administración de una u otra. Con estos datos se encontró que existe mayor riesgo: OR 8.5 (intervalo de confianza de 0.60 - 118.6, p=0.075). Mientras que al comparar la administración de amikacina mas furosemida contra aquellos a los que no se administró ninguno de estos ototóxicos, se obtuvo un OR 2.1 (intervalo de confianza de 0.26 - 17.8, p=0.46).

**Conclusiones:** La frecuencia de hipoacusia neurosensorial en niños con IRC en diálisis peritoneal y hemodiálisis fue de 13.6%. No se encontró asociación entre la hipertensión arterial, hiperkalemia, hiponatremia, tiempo de evolución de la IRC, terapia sustitutiva con hemodiálisis, número de sesiones de hemodiálisis, administración de platinos, amikacina o furosemida con la aparición de hipoacusia neurosensorial, sin embargo, parece ser que la administración combinada de ambos puede favorecer su aparición.

## ANTECEDENTES

En los individuos con audición normal, el sonido viaja tanto por conducción aérea, como por conducción ósea hasta llegar al oído interno. En el oído interno se encuentra la cóclea, una estructura con forma de caracol que contiene células ciliadas; estas células ciliadas responden al sonido y convierten las vibraciones mecánicas en señales eléctricas. Las señales eléctricas viajan como impulsos nerviosos a través del nervio auditivo al cerebro, donde se interpretan <sup>(1)</sup>.

El sistema auditivo periférico es completamente funcional desde el momento en que el niño nace; presenta periodos de maduración durante el primer año de vida a través de la estimulación de los sonidos y en especial por la exposición del habla; completando la maduración a los 2 y 3 años de edad <sup>(30,31,32)</sup>.

El oído humano es sensible a una amplia gama de frecuencia (de 20 a 20,00 Hz) y una amplia gama de intensidades (0-140 dB). Los niños con audición normal pueden detectar sonidos en el rango de <10 a más de 15dB HL <sup>(1)</sup>.

La hipoacusia es la disminución de la habilidad para detectar, reconocer, discriminar y/o percibir la información auditiva <sup>(1)</sup>. La pérdida total de la audición (anacusia) o parcial (hipoacusia) que ocurre al nacimiento o durante el transcurso de la vida lleva finalmente al deterioro individual <sup>(31)</sup>.

La pérdida de la audición puede ocurrir debido a un problema en cualquier parte del sistema auditivo. Esto incluye problemas en el canal auditivo, membrana timpánica, huesecillos en el oído medio (martillo, yunque y estribo) y el oído interno (cóclea) <sup>(1)</sup>.

La pérdida de la audición se mide en términos de la detección específica de niveles (decibles dB). Si el niño no puede detectar sonidos por arriba de 30dB en los estudios audiométricos (potenciales auditivos evocados de tallo, PEAT), se considera que el niño presenta hipoacusia.

Existen diferentes grados de hipoacusia: leve o superficial (35-40dB), moderada (41-60dB), severa (61-80dB) y profunda (>85dB) <sup>(33)</sup>.

## **Tipos de hipoacusia:**

La hipoacusia puede ser clasificada como: conductiva, sensorial, neural o mixta, esto basado en la ubicación del problema de la audición. La pérdida de la audición también puede ser clasificada como unilateral o bilateral; el grado de pérdida podría ser el mismo en ambos oídos (simétrica) o diferente para cada uno de estos (asimétrica) <sup>(1)</sup>.

- Hipoacusia conductiva: es resultado de alteraciones en el oído externo y/o medio, presentando una eficiencia disminuida con la que el sonido es conducido al oído interno. El umbral de conducción ósea es normal, y el de aire se encuentra en rangos limítrofes a moderados <sup>(1)</sup>. Algunas causas son la otitis media de repetición y la otitis crónica, sin embargo no se considerará para este estudio este tipo de hipoacusia, al depender de otros tipos de factores condicionantes.
- Hipoacusia sensorial: es producto de problemas en el oído interno que impiden que los impulsos neuronales se generen por las células ciliadas de la cóclea. Los umbrales de conducción ósea también se deterioran. La pérdida de la audición puede variar de rangos limítrofes a profundos. Algunas frecuencias pueden mostrar mayor pérdida que otras <sup>(1)</sup>.
- Hipoacusia neural: resulta cuando los impulsos neuronales no son capaces de alcanzar al cerebro de manera normal, la pérdida de la audición neural puede ser el resultado de problemas en el nervio auditivo, tronco cerebral o vía auditiva central.
- Hipoacusia mixta: son el resultado de problemas tanto en el oído medio como el oído interno.
- Desorden auditivo central: es secundario a los problemas en el procesamiento del sonido en áreas auditivas del cerebro. Este tipo de problema auditivo afecta de manera más compleja la audición, comprometiendo además la comprensión del habla.

La pérdida de la audición se confirma utilizando estudios audiológicos. Las pruebas específicas que se utilizan dependen de la edad del niño <sup>(1)</sup>. El propósito de las pruebas

audiológicas son confirmar o negar la existencia de la pérdida de la audición. Si hay pérdida, uno de los objetivos es determinar el grado de deterioro de la audición, de la frecuencia o el tono. Otro objetivo de la prueba es determinar el tipo de pérdida (o la ubicación) <sup>(3)</sup>.

Los niños muy pequeños no tienen habilidades cognitivas o motoras para proporcionar un audiograma en comparación con los niños mayores o los adultos, por lo tanto la audiometría sólo es posible realizarla a partir de los 3 a 4 años de edad. La información sobre la cantidad, tipo y configuración de la pérdida auditiva debe inferirse mediante otros estudios, como es el caso de los potenciales auditivos evocados, en los cuales no influye el estado mental o psicológico del paciente, convirtiéndose en una técnica eficaz para evaluar la audición del niño a cualquier edad y de sujetos en estado de inconciencia o con alteraciones cognitivas <sup>(3)</sup>.

Investigaciones sugieren que los potenciales auditivos evocados de tallo cerebral (PEATC) se pueden utilizar como una herramienta objetiva para evaluar si los sonidos del habla amplificados son audibles en lactantes y niños (Gravel et al, 1989; Sharma et al, 2005; Golding et al, 2006) <sup>(2)</sup>. Por tal motivo, para este estudio se determinó utilizar los PEATC para evaluar a los pacientes con IRC.

En los PEATC la actividad eléctrica de la vía auditiva se registra a través de electrodos adheridos al cuero cabelludo mediante el sistema internacional 10-20 <sup>(3)</sup>.

Se ha evaluado la eficacia de los PEATC contra la audiometría, encontrándose que los resultados obtenidos en los potenciales auditivos evocados son eficaces en demostrar alteraciones auditivas neurosensoriales <sup>(2)</sup>.

En la población general aproximadamente 1 de cada 1000 niños nace con hipoacusia neurosensorial de severa a profunda (Calderon 1997, Carney 1998, NIH 1993, Northern 1991). Grados más leves de pérdida de la audición pueden ser frecuentes, reportándose en 6 de cada 1000 niños pequeños (Carney 1998, Matkin 1984). En el estudio de *the New York state universal newborn hearing screening demonstration projet* se encontró que aproximadamente el 60% de los niños presentaban hipoacusia neurosensorial de leve a moderada en el tamiz auditivo neonatal (Delzell 2000). Dado que la mayoría de los

tamizajes auditivos se realizan en neonatos, es importante recordar que este grupo presenta inmadurez de la vía auditiva, por lo que es más frecuente que presenten hipoacusia en diferentes grados, la cual mejora al completar el desarrollo auditivo entre los 2 y 3 años de edad.

### **Hipoacusia en la insuficiencia renal crónica**

La importancia del estudio de los pacientes con IRC radica en la presencia de daño renal que compromete la función glomerular con una tasa de filtrado glomerular menor de 60ml/minuto, incluyéndose a los pacientes con enfermedad renal crónica clasificados en estadios 3,4 y 5.

La incidencia de la hipoacusia neurosensorial en pacientes con IRC es considerablemente mayor que en la población general.

La cóclea y el riñón tienen mecanismos fisiológicos similares, el transporte activo de fluidos y electrolitos, realizados por la estría vascular y el glomérulo respectivamente <sup>(6,7)</sup>. También pueden tener antigenicidad común <sup>(8)</sup>. Estos pueden ser responsables de los efectos similares de medicamentos (nefrotoxicidad y ototoxicidad de los aminoglucósidos) y factores inmunológicos en ambos órganos. Así el oído interno y el desarrollo del riñón están influidos por factores genéticos similares, tal como sucede en el síndrome de Alport y el síndrome branquio-oto-renal.

Varios factores etiológicos se han relacionado con la pérdida de la audición en la insuficiencia renal, incluyendo el uso de medicamentos ototóxicos, alteraciones electrolíticas, hipertensión y la propia hemodiálisis <sup>(7)</sup>. Brookes sugiere que la deficiencia de vitamina D puede ser un factor que contribuye a la pérdida de la audición en la insuficiencia renal <sup>(7)</sup>. Adler et al, encontraron que existe una reducción significativa de la actividad de la  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATPasa en el oído interno de cobayos urémicos; también informaron que existe una correlación inversa entre los niveles de creatinina sérica y la actividad de la  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATPasa <sup>(10)</sup>. La  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATPasa activada en la cóclea es importante para mantener gradientes cetónicos, sugiriendo que la inhibición de este sistema enzimático puede ser un factor importante en la disfunción del oído interno entre los pacientes urémicos <sup>(7)</sup>.

Albertazzi et al documentaron que la presencia de alteraciones en el sistema nervioso periférico y central en pacientes urémicos es secundaria a la existencia de neuropatía urémica <sup>(11)</sup>. Di Paolo et al, indicaron una alta incidencia de disfunción de la conducción nerviosa en pacientes con IRC, encontrando que la velocidad de conducción en neuronas motoras y sensoriales se encontraba disminuida, estando más afectadas los nervios sensoriales que los motores <sup>(11)</sup>. De acuerdo con estos estudios, la respuesta auditiva del tallo cerebral en pacientes con enfermedad renal indica disfunción del nervio auditivo y sus vías.

Ohashi et al encontraron que con un mayor daño renal, las amplitudes de los potenciales cocleares eran más pequeños y de latencia prolongada, mientras que el potencial de acción nervioso se encontraba dentro del rango normal. Este patrón apunta a las células sensoriales de la cóclea como el sitio del daño causado por la IRC, aunque la microscopía de luz de la cóclea no reveló alteraciones <sup>(12)</sup>.

Bazzi et al <sup>(5)</sup> encontraron una incidencia de hipoacusia en el 77% de los pacientes, incluyendo aquellos con pérdida de audición leve. Ozturan y Lam <sup>(6)</sup> realizaron un estudio de casos y controles en 25 pacientes (15 casos y 10 controles) encontrando la presencia de una sordera moderada a severa en el 46% de los pacientes evaluados <sup>(6,7)</sup>.

La Brains et al evaluaron la respuesta evocada del tallo cerebral de pacientes con IRC, con el fin de documentar los cambios auditivos después del trasplante. El estudio incluyó 20 controles sanos y 40 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadios 3, 4 y 5, reevaluando a los pacientes en estadio 5 un año posterior al trasplante renal. En comparación con los controles sanos, los pacientes con IRC mostraron una pérdida auditiva neurosensorial bilateral altamente significativa en todas las frecuencias de 0.25 a 8.0 Hz, siendo más marcada para las frecuencias altas. Se observó en la respuesta evocada del tronco encefálico un retraso significativo en las latencias de las ondas I, III y V y latencias inter-pico de I a III y I a V. En comparación con sus valores pre-trasplante, hubo mejoría significativa en el retraso de latencias absolutas de I, III y V entre los receptores renales. La pérdida de la audición se observó en el 70% de los pacientes con ERC estadio 3 -4 y en el 60% de los pacientes en estadio 5 <sup>(42)</sup>.

Sharma et al evaluaron en 52 pacientes adultos el umbral y la gravedad de la pérdida auditiva en diferentes frecuencias (250 Hz, 500Hz, 2000Hz, 3000Hz, 4000Hz, 6000Hz y 8000Hz), encontrando hipoacusia neurosensorial de leve a moderada en el 73.07% de los casos (leve 44.7% y moderada 42.11%), siendo mayor a las bajas y altas frecuencias <sup>(9)</sup> .

Por su parte Kusakari et al informaron sobre la función del oído interno de 229 pacientes en hemodiálisis crónica. Encontraron que en el 60% había pérdida de la audición, el 36% tenía disfunción vestibular y el 26% tenía combinación de ambos. Johnson y Mathog observaron hipoacusia de alta frecuencia en 61 adultos en el curso del manejo con hemodiálisis, mientras que Charachon et al informó que el 75% de los 54 pacientes con IRC estudiados tenía pérdida auditiva <sup>(7)</sup> .

Singh-Meena et al evaluaron 50 casos con IRC y 50 controles con función renal normal de 15 a 60 años de edad. Se encontró que el 28% de los casos presentaban pérdida auditiva neurosensorial de moderada a severa para frecuencias altas de manera bilateral, en comparación con el 6% del grupo control <sup>(20)</sup> .

En los niños con IRC, se han realizado diversos estudios a nivel internacional, arrojando en su mayoría, un incremento de la pérdida de la audición en pacientes con daño renal terminal. Bergstrom et al (1973) informaron de la pérdida de audición en el 41% de 224 pacientes con IRC sometidos a hemodiálisis y expuestos a ototóxicos. Bergstrom y Thompson (1983), llevaron el seguimiento prospectivo de 151 pacientes pediátricos con evaluación de la audición antes y a intervalos de tiempo durante la administración de ototóxicos, con vigilancia de los niveles sanguíneos de éstos y de los síntomas de compromiso auditivo, informando que en el 47% de los pacientes renales pediátricos en etapa terminal había una pérdida de la audición <sup>(14)</sup> .

Warady et al en 1993 obtuvieron potenciales evocados auditivos en 14 niños en diálisis peritoneal que recibieron terapia con aminoglucósidos. La audición en general fue peor en los pacientes con IRC que en los controles. Además concluyeron que los potenciales de acción son el mejor indicador de la función auditiva del tallo cerebral <sup>(19)</sup> .

Samir et al en 1998 registraron las emisiones otoacústicas evocadas transitorias (TEOAEs) de 34 niños con IRC en hemodiálisis y tratamiento conservador (27 y 7

respectivamente). Encontraron cuatro niños con pérdida auditiva conductiva (11.8%) y cinco niños (14.7%) con pérdida auditiva neurosensorial de moderada a grave <sup>(15)</sup>.

Stavroulaki et al (2001) evaluaron el efecto de una sola sesión de hemodiálisis en la agudeza auditiva de 9 niños con IRC en comparación con 9 niños sanos con audición normal, en dos determinaciones durante un intervalo de 4 horas, encontrando hipoacusia en el 55.5% de los niños con IRC, con audición afectada principalmente en las frecuencias altas (12kHz). Los niños con IRC presentan una peor audición para frecuencias superiores a 1000Hz. Orendoz-Fraczkowska et al estudiaron a 15 casos en hemodiálisis y 10 controles e informaron que las latencias de onda I, III, V y latencias inter-picos I-III y I-V de los potenciales auditivos de tallo eran más largos en los pacientes con IRC que en los controles, lo que indica una participación retrococlear además de la disfunción coclear <sup>(17)</sup>.

Muncini et al en 1996 investigaron la pérdida auditiva neurosensorial en tres grupos de niños con IRC: 14 niños en tratamiento conservador, 18 en hemodiálisis y 36 con trasplante renal. Encontraron una pérdida auditiva neurosensorial del 29% en los niños con tratamiento conservador, 28% en los niños en hemodiálisis y 47% en los niños con trasplante renal. No hubo correlación entre la pérdida de la audición, la duración de la nefropatía y el tratamiento de hemodiálisis. Los autores concluyeron que la incidencia de pérdida de la audición era idéntico en el tratamiento conservador y el grupo en hemodiálisis, de haber inicio temprano de la deficiencia, lo que sugiere que la enfermedad está relacionada causalmente a la pérdida de la audición pero no el tratamiento <sup>(24)</sup>.

Samir et al (1998) encontraron una incidencia significativamente mayor de disfunción coclear en niños sometidos a hemodiálisis en comparación con los niños en tratamiento conservador, a pesar de la duración de la hemodiálisis. Sin embargo, la función renal de los pacientes en diálisis presentaba mayor deterioro que la de los pacientes con tratamiento conservador <sup>(15)</sup>.

Nikolopoulos et al en 1997 evaluaron la función auditiva de 46 niños con IRC: 22 con enfermedad en pre-diálisis, 15 en hemodiálisis y 9 en diálisis peritoneal ambulatoria

continua. Encontraron que en un 41.3% había pérdida de la audición. La hipoacusia conductiva y la neurosensorial por ototoxicidad representaron el 11%, mientras que el 30.4% fue de etiología desconocida, probablemente atribuible a la IRC o la hemodiálisis. La audición se vio más afectada para las frecuencias altas con una afectación del 30%, y en menor grado para las frecuencias medias y bajas. Cuarenta y siete por ciento de los niños del grupo de hemodiálisis tenía pérdida auditiva, en comparación con un 32% de los pacientes en pre diálisis y ninguno del grupo de diálisis peritoneal. El hallazgo de que los niños en hemodiálisis sufren pérdida de la audición con más frecuencia que las personas en tratamiento conservador fue similar a lo encontrado por Samir et al <sup>(25)</sup>.

Rossini et al (1984) registraron PEATC de 17 pacientes con IRC en tratamiento conservador y 11 en diálisis crónica. Encontraron respuestas anormales en 32.15% de los pacientes. La morfología de las ondas fue normal en la mayoría de los pacientes, con la prolongación de la latencia de todas las ondas I. Los potenciales auditivos alterados se encontraron con mayor frecuencia en el grupo con tratamiento conservador <sup>(26)</sup>.

Así los estudios publicados, han demostrado que el método de tratamiento puede influir en el impacto de la enfermedad sobre la audición.

Diversos estudios en pacientes adultos han presentado resultados contradictorios con respecto a las posibles contribuciones del tratamiento con hemodiálisis a la pérdida auditiva en la insuficiencia renal. Bazzi et al <sup>(5)</sup> encontraron una pérdida permanente de la audición de alta frecuencia en los tres grupos de pacientes en hemodiálisis que estudiaron: < 5 años, 5-10 años y más de 10 años de tratamiento; no informaron una correlación entre la duración de la hemodiálisis y la gravedad de la pérdida auditiva.

En Latinoamérica, López et al (2014, Brasil), incluyeron 101 pacientes adultos, dividiéndolos en 3 grupos: hemodiálisis (n=35), diálisis peritoneal (n=15) y tratamiento conservador (n=51), la evaluación auditiva se realizó con audiometría de tonos puros, emisiones otoacústicas evocadas transitorias y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral. Los resultados reportaron que no existió diferencia entre dos tipos de tratamiento sustitutivo renal; el grupo con tratamiento conservador presentó alteraciones en umbrales de audición para todas las frecuencias. En PAETC el grupo con tratamiento

conservado presentó incremento del intervalo III-V en comparación con el grupo en hemodiálisis <sup>(43)</sup>.

### **Factores de riesgo asociados a hipoacusia en IRC**

Varios factores etiológicos se han relacionado con la pérdida de la audición en la insuficiencia renal crónica, incluyendo el uso de medicamentos ototóxicos, alteraciones electrolíticas, hipertensión y el propio tratamiento de hemodiálisis. Brookes <sup>(21)</sup> sugiere que la deficiencia de vitamina D puede ser un factor que contribuye a la pérdida de la audición en la insuficiencia renal. Es preciso mencionar que la determinación de los niveles de vitamina D no se realiza en este hospital de manera rutinaria solicitándose ocasionalmente por subrogado en aquellos pacientes con sospecha de raquitismo, intoxicación por vitamina D e hipercalcemia severa de difícil control, por tal motivo a menos que alguno de los pacientes en estudio presente dichas alteraciones, no cuenta con dicha determinación.

Singh-Meena et al, estudiaron los factores de riesgo asociados con hipoacusia neurosensorial en 50 pacientes con insuficiencia renal, encontrando asociación de ésta con la hemodiálisis, alteraciones electrolíticas, hipertensión arterial y duración de la IRC. En el 40% de los pacientes sometidos a 3-4 sesiones de hemodiálisis se presentó una pérdida de la audición de más de 75 dB, por lo tanto el grado de pérdida de audición se correlacionó con el número de sesiones de hemodiálisis; el mecanismo posible es que este daño es inducido por los cambios en la composición de líquidos y endolinfa por la hemodiálisis. A medida que el número de hemodiálisis (3-4) aumenta, las posibilidades de desarrollar pérdida auditiva neurosensorial y el grado de esta también aumenta. Así mismo se reportó mayor pérdida auditiva neurosensorial con larga evolución de la IRC, esto se debe que conforme progresa la enfermedad renal, los pacientes se vuelven más propensos a desarrollar pérdida de la audición. De los 8 pacientes con pérdida auditiva de más de 70dB, solo 7 tenía IRC de más de 4 años de evolución, y solo 1 con duración inferior a 4 años. Los electrolitos en suero se midieron en todos los casos estudiados, no hubo diferencia en el nivel de los electrolitos séricos entre los grupos de pacientes con hipoacusia neurosensorial de 50-70dB y aquellos sin aquellos sin pérdida de la audición, sin embargo, los pacientes con pérdida auditiva de más de 70dB tuvieron

significativamente bajo el sodio y valores más altos de potasio y cloruro, realizándose una sola determinación al momento del estudio tanto en los casos como en controles. Se encontró presencia de presión arterial >160mmHg (sistólica) en todos los pacientes con pérdida auditiva, sin encontrar relación entre el incremento de la presión arterial diastólica y la aparición de la hipoacusia neurosensorial <sup>(20)</sup>.

Sin embargo, existen estudios con resultados contrarios, por ejemplo: Kusakari et al <sup>(22)</sup> realizaron pruebas vestibulares y de audición a 229 pacientes, informaron que la disfunción del oído interno no se correlacionó con niveles de hematocrito, BUN y creatinina sérica, o con la duración del tratamiento de hemodiálisis. Jorgenson <sup>(23)</sup> encontró que la pérdida auditiva no se relaciona con los cambios en la creatinina, potasio, glucosa, urea, presión arterial, peso o hiperlipemia.

Ohashi et al atribuyeron la pérdida de la audición a alteraciones metabólicas, desequilibrio electrolítico y disfunción endocrina debido a la enfermedad <sup>(12)</sup>.

Otro de los factores que se ha demostrado contribuye en la pérdida auditiva de pacientes con IRC es la ototoxicidad, resaltando en nuestro medio el uso amplio y frecuente de amikacina y furosemida.

Los aminoglucósidos han sido conocidos por afectar la audición exclusiva o inicialmente en frecuencias altas (9-20kHz) antes de presentar pérdida auditiva en frecuencias bajas (Drescheler, Tange y Urbano, 1985). Estos fármacos se acumulan en el líquido del oído interno y se eliminan lentamente; esto puede resultar en un retraso o la progresión de la pérdida de audición una vez terminado el tratamiento <sup>(27)</sup>. La dosis acumulativa, la duración del tratamiento y los ciclos repetidos de terapia son determinantes críticos de la toxicidad a nivel tanto de los riñones y del oído interno <sup>(29)</sup>.

Algunos estudios, han establecido que la dosis de la amikacina juega un papel importante en la presencia de pérdida auditiva, reportándose una incidencia de 0 a 64% cuando se recibieron dosis de 14-15mg/k/día y del 3 al 10% con dosis de 20mg/k/día, sin embargo, en este último grupo fueron pocos los participantes <sup>(27)</sup>. Warady et al no encontraron ninguna evidencia de que la pérdida progresiva de la audición se asociara con la terapia intraperitoneal con aminoglucósidos <sup>(19)</sup>.

En el caso de la furosemida la relación entre la IRC y su toxicidad, parece estar respaldada por estudios farmacocinéticos. Estos estudios sostienen que la vida media de la furosemida puede aumentar entre 1 y 9 horas en la enfermedad renal, con la consiguiente concentración sérica máxima más alta <sup>(46)</sup>. Un meta-análisis que evaluó la prevención de la falla renal aguda con el uso de furosemida, observó que las dosis requeridas fueron más altas, en un rango de 600 a 3,400mg diarios. Esas dosis contribuyeron a concentraciones pico más altas, observándose así 9 casos de ototoxicidad entre los 259 pacientes del estudio. Además, los pacientes en hemodiálisis pueden tener mayor riesgo de ototoxicidad <sup>(41)</sup>.

Se ha demostrado que la administración de furosemida y aminoglucósidos, contribuye al deterioro de la audición (frecuencias media y altas), dado que la furosemida prolonga los niveles plasmáticos de aminoglucósidos en sangre, incluso cuando se mantienen en niveles terapéuticos y seguros, pudiendo causar elevada concentración de aminoglucósidos en el oído interno de algunos pacientes con pérdida de la audición neurosensorial <sup>(40)</sup>.

Por último, es importante considerar como factor de riesgo la administración de platinos (cisplatino y carboplatino principalmente), sobre todo en pacientes oncológicos con IRC secundaria a tubulopatía o por nefrectomía que requirieron administración de estos. Los platinos provocan la muerte de las células cocleares (células ciliadas) e inducen la degeneración de la estría vascularis, en ambos casos por aumento en la generación de radicales libres de oxígeno a nivel local. La pérdida de la audición suele ser bilateral e irreversible, afectándose inicialmente la audición para las frecuencias altas progresando a frecuencias más bajas a medida que aumenta la dosis acumulada <sup>(44)</sup>. El 60% de los niños tratados con cisplatino pueden desarrollar pérdida de la audición bilateral permanente <sup>(44)</sup>, aunque se ha reportado prevalencias del 75 al 100% <sup>(45)</sup>. Los pacientes pediátricos tratados con cisplatino en dosis acumuladas cercanas a 400mg/m<sup>2</sup> mostraron deterioro de su audición después del tratamiento <sup>(45)</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe que las complicaciones auditivas en niños con IRC son más importantes que las de los adultos, ya que los déficits presentes durante la infancia pueden influir profundamente en el crecimiento, desarrollo y en este caso desarrollo del aprendizaje, lenguaje y comunicación en la vida futura.

El deterioro de la función auditiva es uno de los problemas más importantes de los pacientes con IRC. La incidencia de hipoacusia neurosensorial es considerablemente más alta que en la población general, reportándose en niños con IRC hasta del 47% (Bergstrom et al).

Aunque la etiología de la alteración auditiva en pacientes con IRC no está bien definida, se han propuesto varios factores: los trastornos electrolíticos, elevado nivel de urea en el suero, episodios de hipo o hipertensión, hipoxia, daño por ototóxicos, etc; los cuales podrían propiciar disfunción o pérdida de las células ciliadas, colapso del espacio endolinfático, edema, atrofia de las células auditivas especializadas, neuropatía, entre otros. En algunos pacientes la diálisis y sus complicaciones asociadas, como una amplia fluctuación de la presión arterial durante la hemodiálisis y la acumulación de contaminantes del agua del dializante son considerados probables factores causales de la pérdida auditiva, sin existir evidencia de que la terapia dialítica sea el detonante de la misma. Por lo tanto, la pérdida auditiva neurosensorial asociada a la IRC tendría que considerarse de origen multifactorial.

Dado que son pocos los estudios en niños que analizan la asociación de insuficiencia renal crónica y la pérdida de la audición, sin reportarse estudios en México, nos hicimos las siguientes preguntas de investigación:

**¿Cuál es la frecuencia de hipoacusia neurosensorial en niños en insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal y hemodiálisis?**

**¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a hipoacusia neurosensorial en niños con insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal y hemodiálisis?**

## **JUSTIFICACION**

Ante el hecho de que los niños con IRC tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones a nivel auditivo en comparación con el resto de la población, podría establecerse como parte del manejo integral del paciente con IRC una determinación sistemática y periódica de hipoacusia neurosensorial, una vez demostrado que determinados factores de riesgo a los que se encuentran expuestos este tipo de pacientes, pueden contribuir a dicha lesión auditiva.

El determinar cuáles son los factores de riesgo que contribuyen a la presencia de hipoacusia neurosensorial en niños con insuficiencia renal crónica, permite establecer medidas de control sobre aquellos que son potencialmente modificables, con lo que se pretende disminuir la incidencia de esta, y a su vez limitar sus secuelas a nivel del lenguaje y el aprendizaje.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVOS GENERALES**

1. Determinar la frecuencia de hipoacusia neurosensorial en niños con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal y hemodiálisis.
2. Determinar los factores de riesgo asociados a la presencia de hipoacusia neurosensorial en niños con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal y hemodiálisis.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la asociación que existe entre la hipertensión arterial, hiperkalemia, hiponatremia, tiempo de evolución de la IRC, terapia sustitutiva con hemodiálisis, número de sesiones de hemodiálisis, administración de platinos, amikacina y/o furosemida con la aparición de hipoacusia neurosensorial en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal y hemodiálisis.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio descriptivo: observacional, transversal, comparativo y retro-proyectivo

### **LUGAR**

Área de hospitalización y consulta externa de especialidades y sub-especialidades de Nefrología Pediátrica y Neurofisiología. Se llevó a cabo específicamente en el departamento de Nefrología y Neurofisiología del Hospital de Pediatría “Doctor Silvestre Frenk Freud” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **POBLACION ESTUDIO**

Pacientes con insuficiencia renal crónica tratados en el servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freud” del CMN Siglo XXI.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Cualquier género: masculino y femenino.
- Pacientes menores de 17 años de edad
- Pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en diálisis peritoneal y hemodiálisis.
- Pacientes que contaron con seguimiento activo en el servicio de Nefrología Pediátrica.
- Pacientes cuyos padres o tutores aceptaron participar en el estudio con firma de la carta de consentimiento informado.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio con firma de la carta de asentimiento informado.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria a síndrome de Alport
- Pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria a síndrome braquio-oto-renal.
- Pacientes con alteraciones malformaciones auditivas congénitas
- Pacientes con pérdida auditiva adquirida por trauma
- Pacientes con parálisis cerebral infantil.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Pacientes que no contaron con el expediente completo.

## **TAMAÑO DE MUESTRA**

Se estudiaron a pacientes que se encontraban en seguimiento por el servicio de Nefrología Pediátrica que cumplieron con los criterios de inclusión. En el periodo comprendido de noviembre de 2014 a enero de 2015 se contaban con 30 pacientes en programa de hemodiálisis y 30 en diálisis peritoneal.

## **TIPO DE MUESTREO**

El muestreo fue de casos consecutivos de pacientes que acudieron a la consulta de Nefrología Pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS.

## VARIABLES

Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Clasificación	Escala	Unidad de Medición								
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido de vida, desde el nacimiento hasta la fecha actual	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha de realización del estudio.	Universal	Cuantitativa Continua	Años cumplidos								
<b>Sexo</b>	División del género humano en dos grupos: mujer y hombre	Corresponde a la expresión fenotípica del menor	Universal	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino								
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	<p>Se define por la presencia de uno de los siguientes criterios:</p> <p>1. Daño renal durante más de 3 meses, con cambios estructurales o funcionales con descenso del filtrado glomerular o sin el con marcadores de daño parenquimatoso que incluyen anomalías en la composición de la sangre u orina o alteraciones en estudios por imágenes o en la biopsia renal.</p> <p>2. Caída de la tasa de filtrado glomerular (TFG) <math>&lt;60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2</math> durante más de 3 meses, con marcadores de daño renal o sin ellos.</p>	<p>Pacientes que presenten tasa de filtrado glomerular <math>&lt;60\text{ml}/\text{ml}</math> y/o trasplante renal, clasificándose de acuerdo a KDOQI</p> <p>Clasificación KDOQI de la enfermedad renal crónica:</p> <table border="0"> <tr> <td>Estadio</td> <td>TFG</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>30-59 ml/min</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>15-29 ml/min</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td><math>&lt; 15</math> ml/min</td> </tr> </table> <p>5D= Diálisis 5T=Trasplante renal</p>	Estadio	TFG	3	30-59 ml/min	4	15-29 ml/min	5	$< 15$ ml/min	Independiente	Cualitativa Nominal	Estadio 3 Estadio 4 Estadio 5
Estadio	TFG												
3	30-59 ml/min												
4	15-29 ml/min												
5	$< 15$ ml/min												
<b>Duración de la insuficiencia renal crónica</b>	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la insuficiencia renal crónica	Tiempo transcurrido en meses desde el diagnóstico de la insuficiencia renal crónica con TFG $<60\text{ml}/\text{min}$ hasta la realización del estudio auditivo.	Independiente	Cuantitativa Continua	Meses								
<b>Tipo de Terapia Sustitutiva renal</b>	Tratamiento de soporte de la función renal, que tienen como objetivo mantener el equilibrio hemodinámico, electrolítico y acido-base.	Tipo de terapia sustitutiva renal en la cual ha estado el paciente, pudiendo ser: diálisis y/o hemodiálisis.	Independiente	Cualitativa Nominal	Diálisis Hemodiálisis								

<b>Duración de la terapia sustitutiva renal</b>	Tiempo transcurrido desde el inicio de la terapia sustitutiva renal.	Tiempo transcurrido en meses desde el inicio de la terapia sustitutiva renal hasta la realización del estudio auditivo.	Independiente	Cuantitativa Continua	Meses
<b>Número de sesiones de Hemodiálisis</b>	Número de sesiones de hemodiálisis que ha recibido el paciente.	Número de sesiones que ha recibido el paciente en hemodiálisis desde el inicio de su terapia sustitutiva hasta la realización del estudio.	Independiente	Cuantitativa Continua	Número de sesiones de Hemodiálisis
<b>Hipertensión Arterial</b>	Alteración clínica que resulta de la elevación persistente de la presión arterial, superior a los valores percentilares considerados como normales para una persona en relación con su sexo, edad, peso y talla.	Presión arterial sistólica y/o diastólica mayor a la percentil 95 + 5 (para el sexo, edad y talla) y/o con tratamiento antihipertensivo, desde la primera evaluación en este hospital hasta el momento de la evaluación auditiva, en determinaciones bimestrales. Se consideró presente si tuvo una o más determinaciones con elevación de la tensión arterial con los criterios mencionados o tratamiento antihipertensivo y ausente en el caso de no contar con ninguna de estas condiciones.  Anexo 1, 2 y 3	Independiente	Cualitativa Nominal	Ausente Presente
<b>Hiperkalemia</b>	Se define como un Potasio (K) sérico mayor de 6.0meq/L en el recién nacido o 5.5meq/L en niños y adultos.	K mayor de 5.5meq/L desde la primera evaluación en este hospital hasta el momento de la evaluación auditiva, en determinaciones bimestrales. Se consideró presente si tuvo una o más determinaciones con K mayor a 5.5meq/L y ausente en el caso de no presentarla.	Independiente	Cualitativa Nominal	Ausente Presente
<b>Hiponatremia</b>	Se define como una concentración plasmática de sodio (Na) menor de 135meq/L.	Na menor de 135meq/L desde la primera evaluación en este hospital hasta el momento de la evaluación auditiva, en determinaciones bimestrales. Se consideró presente si tuvo una o más determinaciones con Na menor a 135meq/L y ausente en el caso de no presentarla.	Independiente	Cualitativa Nominal	Ausente Presente

<b>Amikacina</b>	Antibiótico semisintético del grupo de los aminoglucósidos, derivados de la Kanamicina, con acción bactericida.	Dosis acumulada de amikacina por kilo de peso, a partir de la primera evaluación en este hospital hasta el momento de la evaluación auditiva, independientemente de la vía de administración.	Independiente	Cuantitativa Continua	Dosis acumulada por kilo de peso
<b>Vía de administración de amikacina</b>	Ruta de entrada de los medicamentos al organismo, la cual influye en su latencia, intensidad y duración del efecto.	Vía a través de la cual se administra la dosis indicada de amikacina	Independiente	Cualitativa Nominal	Intravenosa Intramuscular Intraperitoneal
<b>Furosemida</b>	Diurético de asa de la familia de las sulfonamidas que bloquea el sistema de co-transporte de Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup> 2Cl <sup>-</sup> en el asa de Henle.	Dosis acumulada de furosemida por kilo de peso, a partir de la primera evaluación en este hospital hasta el momento de la evaluación auditiva.	Independiente	Cuantitativa Continua	Dosis acumulada por kilo de peso
<b>Cisplatino</b>	Compuesto inorgánico del platino con acción biológicamente similar a la de los agentes alquilantes bifuncionales. Su mecanismo de acción es inhibir la síntesis de DNA y en menor grado de la RNA y proteínas.	Dosis acumulada de cisplatino por kilo de peso, a partir de la primera evaluación en este hospital hasta el momento de la evaluación auditiva.	Independiente	Cuantitativa Continua	Dosis acumulada por kilo de peso
<b>Carboplatino</b>	Agente alquilante bifuncional que atraviesa rápidamente la membrana celular, cuyo mecanismo de acción es inhibir la síntesis de DNA requiriendo 4-6 veces la cantidad de carboplatino para producir el mismo efecto del cisplatino.	Dosis acumulada de carboplatino por kilo de peso, a partir de la primera evaluación en este hospital hasta el momento de la evaluación auditiva.	Independiente	Cuantitativa Continua	Dosis acumulada por kilo de peso
<b>Hipoacusia neurosensorial</b>	Imposibilidad para detectar sonidos en el rango normal de audición, que es de menos de 20 a 30 dB	Alteración en la detección de sonidos por arriba de 30dB, la cual fue determinada por potenciales auditivos de tallo cerebral.	Dependiente	Cualitativa Nominal	Presente Ausente

<b>Grados de hipoacusia neurosensorial</b>	Nivel de severidad de la hipoacusia.	De acuerdo al resultado de los potenciales se clasificó a la hipoacusia en:  Superficial (35-40 dB)  Moderada (45-60 dB)  Severa (65-80 dB)  Profunda (>85 dB)	Dependiente	Cualitativa Nominal	Leve  Moderada  Severa  Profunda
--	--------------------------------------	--	-------------	---------------------	--

## ANALISIS ESTADISTICO

Análisis descriptivo: Se presentan las variables de acuerdo con la escala de medición, calculando medidas de tendencia central y de dispersión. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes; para las cuantitativas, se utilizó mediana dado que las variables no tuvieron distribución normal.

Análisis inferencial: Para la comparación de las variables cualitativas se utilizó Chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher, según corresponda. Mientras que para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó prueba de U-Mann Whitney.

Para evaluar la asociación entre los factores de riesgo y la hipoacusia se calculó odds ratio (OR), con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Valores de  $p < 0.05$  fueron considerados como estadísticamente significativos.

Los análisis se llevaron a cabo con el paquete estadístico SPSS versión 20.0.

## DESCRIPCION GENERAL DEI ESTUDIO

1. Previo del inicio del estudio, el protocolo fue sometido a evaluación y aprobación por el comité local de investigación y ética en salud del hospital.

2. Se incluyeron a pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica que llevaban seguimiento en la consulta externa de Nefrología Pediátrica y que se les había realizado PEATC (anexo 4).
3. Los pacientes que no contaban con evaluación por neurofisiología, se solicitó que participaran en el estudio, con su posterior envío a Neurofisiología. Quienes aceptaron, se solicitó que firmaran carta de consentimiento informado (ver anexo 5) por parte del padre o tutor y para pacientes mayores de 8 años carta de asentimiento (ver anexo 6).
4. Se determinó el estadio de la enfermedad renal crónica en que se encontraba el paciente en base al cálculo de la tasa de filtrado glomerular (ver anexo 7).
5. En los expedientes de los pacientes se buscaron los factores de riesgo: hiperkalemia, hiponatremia, tiempo de evolución de la insuficiencia renal crónica, tipo de terapia sustitutiva renal, hipertensión, administración de platinos, furosemida y/o amikacina.
6. Se registraron los datos obtenidos en la hoja de recolección de datos (ver anexo 8).
7. Los datos obtenidos se vaciaron en una hoja electrónica de excel para proceder a su análisis estadístico.
8. Finalmente se procedió a la elaboración del reporte final.

## **ASPECTOS ÉTICOS:**

De acuerdo a lo establecido al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación vigente, este estudio se consideró de riesgo mínimo. A los padres del paciente se les solicitó consentimiento informado para su realización (ver anexo 4) mientras que a los pacientes mayores de 8 años carta de asentimiento (ver anexo 5). Previo al inicio de este proyecto de investigación, el protocolo fue evaluado y aprobado por el comité local de investigación en salud del hospital.

A los participantes del estudio, en caso de presentar hipoacusia neurosensorial, se refirieron al servicio de rehabilitación para inicio de terapia auditivo-verbal o bien, en caso de detectarse alteraciones auditivas más severas que requieran implantes cocleares

o aparatos auditivos, se enviaron a fundaciones gubernamentales como el DIF, al no contar en el Instituto con este tipo de tratamientos.

## RESULTADOS

De un total de 60 pacientes que se encontraban en programa sustitutivo renal con diálisis peritoneal o hemodiálisis en este hospital en el periodo de noviembre de 2014 a enero de 2015, fueron estudiados 47 pacientes. Se excluyeron 3 pacientes: uno portador de síndrome oto-braquio-renal y 2 de parálisis cerebral infantil. De los 44 pacientes incluidos el 61% (n=27) se encontraba en hemodiálisis. Las características de la población se describen en el cuadro 1. La mayoría de los pacientes fueron del sexo femenino (n= 25). La mediana de edad para los pacientes estudiados fue de 13.3 años.

La principal causa de la IRC en pacientes fueron las glomerulopatías (n=19), encontrándose en segundo lugar las uropatías (cuadro 1)

El tiempo de evolución de la IRC (TFG <60ml/min) fue de 27.5 meses, 6.5 meses mayor a el tiempo en terapia sustitutiva renal (cuadro 1). El tiempo en la terapia actual (diálisis peritoneal o hemodiálisis) fue de 11 meses, prácticamente la mitad del tiempo en sustitución renal.

Con excepción de 14 pacientes, el resto tenía antecedente de otra terapia de sustitución, la combinación de terapia sustitutiva a base de diálisis peritoneal más hemodiálisis fue lo más frecuente (cuadro 1).

**Cuadro 1.** Características generales de los pacientes con IRC en terapia sustitutiva

<b>Variables</b>	<b>Pacientes n=44</b>
	<u>N (%)</u>
<b>Edad (años)</b>	13.3 (2.9-16.7)*
<b>Sexo:</b>	
Femenino	25 (57)
Masculino	19 (43)
<b>Causas de la IRC</b>	
Glomerulopatía	19 (43.1)
Uropatía	11 (25)
Nefropatía del injerto	4 (9.1)
Tubulopatía	2 (4.7)
No determinada	8 (18.1)
<b>Tiempo de evolución de IRC (meses)</b>	27.5 (1-172)*
<b>Tiempo en terapia sustitutiva (meses)</b>	21 (1-168)*
<b>Terapia actual:</b>	
Hemodiálisis	27 (61)
Diálisis peritoneal	17 (39)
<b>Tiempo en terapia actual (meses)</b>	11 (1-99)*
<b>Terapias previas</b>	
Ninguna	14 (31.8)
DP + HD	19 (43.2)
DP + TR	2 (4.5)
HD + TR	0
DP + HD + TR	9 (20.5)

\* Los datos se presentan como mediana y lo que se encuentra entre paréntesis corresponden a valores mínimos y máximos. IRC: insuficiencia renal crónica, HD: hemodiálisis, DP: diálisis peritoneal, TR: trasplante renal.

### **Evaluación audiológica**

Se determinó a través del estudio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral que el 23% (n=10) de los pacientes estudiados presentaba hipoacusia neurosensorial, conductiva o mixta, mientras que el resto (n=34) no la presentó. Las características de la hipoacusia se describen en el cuadro 2. De los 10 pacientes diagnosticados con

hipoacusia, el 50% fue de tipo neurosensorial y por tipo de localización el 80% fue bilateral. En cuanto al grado de afectación la hipoacusia moderada y profunda fueron lo más frecuente, 4 niños tuvieron profunda y otros 4 moderada.

Cabe señalar que hubo un paciente con hipoacusia mixta, en quien se documentó tanto hipoacusia neurosensorial como hipoacusia conductiva.

En particular los 6 pacientes con hipoacusia neurosensorial, que es el motivo principal del presente estudio, se encontró que en 5 de los 6 casos el daño fue bilateral. Mientras que en cuanto a su gravedad, se encontraron 4 pacientes con afectación profunda (66.7%) y en 2 fue moderada (33.3%).

**Cuadro 2.** Características de la hipoacusia en los 10 pacientes que presentaron alteraciones en el estudio de potenciales auditivos evocados de tallo cerebral.

Variable	Pacientes n=10 N (%)
<b>Hipoacusia Neurosensorial</b>	5(50)
<b>Hipoacusia Conductiva</b>	4(40)
<b>Hipoacusia Mixta</b>	1(10)*
<b>Localización</b>	
Bilateral	8(80)
Unilateral izquierda	2(20)
<b>Grado de Hipoacusia</b>	
Superficial	1(10)
Moderada	4(40)
Severa	1(10)
Profunda	4(40)

## **Factores asociados con hipoacusia neurosensorial**

Se estudiaron como factores de riesgo para hipoacusia neurosensorial a la hiperkalemia, hiponatremia, tiempo de evolución de la IRC, hipertensión, así como a la administración de platinos, furosemida y/o amikacina, además de haber estado en hemodiálisis, el tiempo de duración de esta y el número de sesiones administradas. Para el análisis se excluyeron a los 4 pacientes portadores de hipoacusia conductiva, por lo que como se muestra en el cuadro 3, los 6 pacientes con hipoacusia neurosensorial se comparan con los 34 sin hipoacusia.

Como se muestra en el cuadro 3, en comparación con el grupo sin hipoacusia, los pacientes con hipoacusia presentaron mayor tiempo de evolución de la enfermedad renal en aproximadamente 5 meses ( $p=0.72$ ), 6.9% mayor frecuencia de hiperkalemia ( $p=0.71$ ) y 12.8% mayor frecuencia administración de furosemida ( $p=0.49$ ).

Por otro lado, al comparar el grupo con hipoacusia con el grupo sin hipoacusia se documentó, que en este último, la terapia sustitutiva renal con hemodiálisis fue más frecuente en un 12.8% ( $p=0.49$ ), así como el tiempo de duración de ésta (mayor en 8.5 meses,  $p=0.67$ ) y el número de sesiones de hemodiálisis (180 vs 78 sesiones,  $p=0.67$ ). También se encontró en este grupo que la frecuencia de hipertensión e hiponatremia fue mayor en 14.7% ( $p=0.49$ ) y 25.5% ( $p=0.24$ ), respectivamente.

La frecuencia de administración de amikacina fue similar para ambos grupos (50%,  $p=0.89$ ), se observó que la dosis total acumulada intravenosa fue mayor para pacientes sin hipoacusia neurosensorial (35 vs 52.5 mg/kg,  $p=0.26$ ), y la intraperitoneal fue mayor en los pacientes con hipoacusia (80 vs 29.2 mg/kg,  $p=0.15$ ), sin embargo, la dosis más alta de 1250 mg/kg se administró en un paciente sin hipoacusia. En ningún paciente hubo antecedente de administración de platinos.

**Cuadro 3.** Factores de riesgo relacionados con la hipoacusia neurosensorial

<b>Variables</b>	<b>Con hipoacusia neurosensorial n=6</b>	<b>Sin hipoacusia neurosensorial n=34</b>	<b>P</b>
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
<b>Tiempo de evolución de IRC (meses)</b>	32.5(5-91)*	27(2-172)*	0.72
<b>Tratamiento con HD</b>	4(66.6)	27(79.4)	0.49
<b>Tiempo de HD (meses)</b>	6.5(2-26)*	15(1-99)*	0.67
<b>Número de sesiones de HD</b>	78(24-312)*	180(12-1188)*	0.67
<b>HAS</b>	3(50)	22(64.7)	0.49
<b>Hiperkalemia</b>	5(83.3)	26(76.4)	0.71
<b>Hiponatremia</b>	2(33.3)	20(58.8)	0.24
<b>Administración de Amikacina</b>	3(50)	18(53)	0.89
<b>Dosis acumulada (mg/kg)</b>			
Intravenosa	35(35)*	52.5(18-83)*	0.26
Intramuscular	----**	52.5(52.5)*	----
Intraperitoneal	80(70.5-89.5)*	29.2(4.7-184.2)*	0.15
Total:	89.5(35-105.5)*	53.0(4.7-184.2)*	0.68
<b>Administración de furosemida</b>	2(33.3)	7(20.5)	0.49
<b>Dosis acumulada (mg/kg)</b>			
Vía oral	----**	700(102-933)*	----
Intravenosa	300(175-600)*	212.5(60-350)*	0.53
Total	387.5(175-600)*	448(60-1250)*	1.0
<b>Administración de platinos</b>	0	0	----

\*Los datos se presentan como mediana y lo que se encuentra entre paréntesis corresponden a valores mínimos y máximos. \*\*No hubo casos con esta condición. HD: hemodiálisis, HAS: hipertensión arterial sistémica

En el cuadro 4 se muestra el análisis complementario de los factores de riesgo asociados a hipoacusia neurosensorial; como se observa, ninguno fue significativo.

**Cuadro 4.** Análisis de los factores de riesgo asociados a hipoacusia neurosensorial

<b>Factores de riesgo</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Uso de amikacina	0.88	0.15-5.04
Uso de amikacina IP 2 (33.3) vs 12 (35.5)	0.91	0.14-5.75
Uso de amikacina IV 2 (33.3) vs 8 (23.5)	1.62	0.25-10.57
Hiponatremia	0.35	0.56-2.18
Hiperkalemia	1.53	0.15-15.1
HAS	0.54	0.095-3.13
Furosemida	1.92	0.29-12.7

IP: intraperitoneal, IV: intravenoso, HAS: hipertensión arterial sistémica

En virtud de que existe información donde se indica que el uso combinado de furosemida con amikacina puede causar mayor riesgo de hipoacusia neurosensorial, se elaboró el cuadro 5 con el objeto de establecer si había un mayor riesgo de hipoacusia cuando se administraron ambos ototóxicos en los pacientes estudiados. Como se observa, se encontró mayor frecuencia de hipoacusia neurosensorial en pacientes con la combinación de amikacina más furosemida que con la administración de una u otra. Con estos datos se encontró que existe mayor riesgo: OR 8.5 (intervalo de confianza de 0.60 - 118.6, p=0.075).

Mientras que al comparar la administración de amikacina mas furosemida contra aquellos a los que no se administró ninguno de estos ototóxicos, se obtuvo: OR 2.1 (intervalo de confianza de 0.26 - 17.8, p=0.46).

**Cuadro 5.** Uso de furosemida y/o amikacina como factor de riesgo para hipoacusia neurosensorial

Variables	Sin hipoacusia neurosensorial n=34	Con hipoacusia neurosensorial n=6
	N (%)	N (%)
Sin furosemida ni amikacina	13 (38.2)	3 (50)
Con furosemida o amikacina	17 (50)	1 (16.7)
Con furosemida + amikacina	4 (11.8)	2 (33)

## DISCUSION

En los niños con IRC, se han realizado diversos estudios a nivel internacional que buscan la asociación entre la IRC y la pérdida auditiva, encontrando en su mayoría un incremento de la hipoacusia neurosensorial en pacientes con daño renal terminal; sin embargo en esta población no existen estudios que busquen otros factores de riesgo propios de la enfermedad renal asociados con la presencia de hipoacusia.

La frecuencia de hipoacusia neurosensorial en pacientes adultos con IRC varía de un estudio a otro, reportándose siempre una frecuencia más alta en pacientes con IRC en comparación con la población sana, por ejemplo: Singh-Meena et al<sup>20</sup> estudiaron 50 casos con IRC y 50 controles sanos encontrando que el 28% de los casos presentaba pérdida auditiva neurosensorial en comparación con el 6% del grupo control. En estudios en pacientes adultos reportan una frecuencia más alta de hipoacusia neurosensorial a lo encontrado en nuestros pacientes (13.6%) que varía del 46 al 77%. En el estudio realizado por Ozturan y Lam<sup>6</sup> que incluyó 15 pacientes con IRC y 10 pacientes sanos, se encontró sordera moderada a severa en el 46% de los casos, mientras que Sharma et al<sup>9</sup> evaluaron en 52 pacientes adultos con IRC la gravedad de la pérdida auditiva encontrando hipoacusia neurosensorial de leve a moderada en el 73.07%. La población adulta está expuesta a mayor número de comorbilidades, como es la neuropatía diabética y administración de diversos ototóxicos, lo que podría explicar que en esta población se encuentre una mayor frecuencia de hipoacusia cuando se le compara con la población pediátrica.

En niños con IRC, Bergstrom et al<sup>14</sup> reporta una pérdida de la audición en el 47% de 151 pacientes con IRC, esto es superior a lo obtenido en nuestros pacientes en los cuales se reportó hipoacusia neurosensorial en el 13.6%. La discrepancia se puede explicar porque en el estudio de Bergstrom se incluyeron pacientes con alteraciones congénitas y genéticas, y que en el periodo en que se hizo el estudio, algunos de los pacientes estaban recibiendo ototóxicos que pudieran producir alteraciones auditivas transitorias.

En 1998, en un estudio realizado por Samir et al<sup>15</sup>, en el que se estudiaron 34 pacientes pediátricos con IRC (27 en hemodiálisis y 7 en tratamiento conservador) se obtuvieron resultados muy similares a los encontrados por nosotros, se encontró que el 11.8% presentaba pérdida auditiva conductiva y el 14.7% pérdida auditiva neurosensorial, lo cual corresponde a lo encontrado en este estudio: 11.3% de pacientes con hipoacusia conductiva y 13.6% con neurosensorial.

En nuestro estudio se encontró mayor duración de la enfermedad renal en los pacientes que presentaron hipoacusia (ver cuadro 3), esto coincide con lo reportado por Singh-Meena et al<sup>20</sup>. En pacientes adultos con IRC, Singh-Meena et al<sup>20</sup> reportan una mayor pérdida auditiva neurosensorial con larga evolución de la IRC, esto se debe a que conforme progresa la enfermedad renal, los pacientes se vuelven más propensos a desarrollarla, de 8 pacientes con pérdida auditiva severa 7 tenían IRC de más de 4 años de evolución y solo 1 con duración inferior a los 4 años. La duración de la IRC como factor de riesgo de hipoacusia ha sido explicado por Adler et al<sup>10</sup> quien reporta que la afectación de la uremia en la audición en estudios realizados en cobayos urémicos es secundaria a la reducción significativa de la actividad de la Na<sup>+</sup>-K ATPasa en el oído interno, refiriendo que hay una relación inversa entre los niveles de creatinina sérica y la actividad de la Na<sup>+</sup>-K ATPasa; se ha sugerido que la inhibición de este sistema enzimático puede ser un factor importante en la disfunción del oído interno en los pacientes urémicos, el cual incrementa con el tiempo de exposición. Albertazzi et al<sup>11</sup> documentaron que la presencia de alteraciones en el sistema nervioso periférico y central en pacientes urémicos es secundaria a la existencia de neuropatía urémica de largo tiempo de evolución.

Los mecanismos etiopatogénicos de la pérdida auditiva secundarios a la hemodiálisis que se han reportado incluyen: alteraciones osmóticas resultando en la pérdida de las células ciliadas, colapso del espacio endolinfático y atrofia de las células auditivas especializadas. Diversos estudios han presentado resultados contradictorios con respecto a las posibles contribuciones del tratamiento con hemodiálisis a la pérdida auditiva en la insuficiencia renal. Samir et al<sup>15</sup> en 1998, reporta que los pacientes sometidos a hemodiálisis tienen una mayor incidencia de hipoacusia neurosensorial que en aquellos

con tratamiento conservador. En nuestro estudio, de los 6 pacientes con hipoacusia neurosensorial se encontró que 4 se habían sometido a hemodiálisis, sin embargo al comparar la frecuencia de pacientes en hemodiálisis con y sin hipoacusia no hubo diferencia significativa, por lo que consideramos que la hemodiálisis no fue un factor de riesgo. Bazzi et al<sup>5</sup> estudió el efecto de la duración de la hemodiálisis como factor de riesgo para desarrollar hipoacusia neurosensorial. Estudió 91 pacientes con IRC en hemodiálisis dividiéndolos en 3 grupos con base a la duración de la terapia sustitutiva renal: menos de 5 años, 5 a 10 años y mayor de 10 años y no encontró una correlación entre la duración de la hemodiálisis y la gravedad de la pérdida auditiva. Nosotros tampoco encontramos asociación entre la duración de este tratamiento y la frecuencia de pérdida auditiva. Singh-Meena<sup>20</sup> estudió en paciente incidentes en hemodiálisis el efecto en la audición después de 4 sesiones de hemodiálisis y encontró que el 40% de los pacientes sometidos a 3-4 sesiones totales presentaba hipoacusia severa, derivado de este estudio pudiera ser el número de sesiones, ya que a medida que aumenta el número de sesiones, la posibilidad de desarrollar pérdida auditiva neurosensorial y el grado también aumentan. Al medir el número de sesiones de hemodiálisis a las que se han sometido nuestros pacientes, no encontramos una diferencia significativa entre el número de sesiones entre los pacientes con y sin hipoacusia.

Se ha estudiado el efecto del desequilibrio electrolítico en el oído interno (alteraciones en las concentraciones de potasio, sodio y cloro) sugiriendo que éste puede llegar a alterar el funcionamiento de las células del epitelio neurosensorial de la cóclea, provocando potencialmente hidrops endolinfático por un fenómeno osmótico, condicionando pérdida auditiva neurosensorial. Cuando estudiamos las alteraciones de potasio y sodio en nuestros pacientes con IRC y su asociación a la hipoacusia neurosensorial, encontramos que solo la hiperkalemia se presentó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con hipoacusia (ver cuadro 3). Esto coincide con lo encontrado por Singh-Meena et al<sup>20</sup>, en cuyo caso encontró como factor de riesgo los niveles séricos altos de potasio (en una determinación), sin embargo a diferencia de éste autor, nosotros encontramos que los niveles bajos de sodio fueron más frecuentes en el grupo sin hipoacusia.

El estudio de Singh-Meena et al<sup>20</sup>, reporta que la tensión arterial sistólica >160mmHg se asoció a pérdida auditiva, y no encontró relación con el incremento con la tensión arterial diastólica. En nuestro estudio, debido a que se trata de pacientes pediátricos, se determinó la presencia de hipertensión arterial cuando la tensión arterial sistólica o diastólica se encontró por arriba de su percentil 95+5mmg para la talla, encontrándose mayor porcentaje de hipertensión arterial en pacientes sin hipoacusia. Solo un paciente presentó tensión arterial sistólica mayor a 160mmHg, sin presentar éste hipoacusia neurosensorial.

Otro de los factores que se ha demostrado contribuye en la pérdida auditiva de pacientes con IRC es la ototoxicidad, resaltando en nuestro medio el uso amplio y frecuente de amikacina y furosemida. La ototoxicidad por aminoglucósidos está asociada con la destrucción de las células cocleares del oído interno. En esta unidad el esquema inicial de tratamiento de peritonitis es a base de dicloxacilina y amikacina intraperitoneal. Warady et al<sup>19</sup> estudiaron a 14 niños con diálisis peritoneal a largo plazo, encontrando una asociación entre la disminución de la audición y la administración de aminoglucósidos en pacientes con IRC. Esto no coincide con lo encontrado en nuestro estudio, ya que en ambos grupos se encontró el mismo porcentaje de pacientes que recibieron amikacina. Frymark et al<sup>27</sup> hizo una revisión del efecto de la administración de amikacina intravenosa en la células ciliadas del aparato de Corti, encontrando que esta vía de administración produce una concentraciones más elevadas del antibiótico en la perilinfa y endolinfa. Con base a ello, sería de esperarse que aquellos pacientes que reciben amikacina intravenosa presentaran mayor frecuencia de hipoacusia neurosensorial sin embargo nosotros encontramos que la dosis aculada de amikacina intravenosa fue superior en los pacientes sin hipoacusia. Por otro lado, a diferencia de lo reportado por Warady encontramos dosis acumuladas más altas de amikacina intraperitoneal en pacientes con hipoacusia neurosensorial, sin ser estadísticamente significativo este resultado.

Los datos experimentales revelan que la ototoxicidad por furosemida, está mediada por lesiones a la estría vascular de la cóclea; estos capilares son esenciales para la producción de endolinfa. Se ha reportado hipoacusia neurosensorial en pacientes adultos con insuficiencia renal aguda que han recibido furosemida, Risler et al<sup>46</sup> y Beerman et

alt<sup>47</sup>, observaron que la vida media de la furosemida puede aumentar entre 1 y 9 horas en la enfermedad renal, con la consiguiente concentración sérica más alta. En un meta-análisis realizado por Ho et al<sup>41</sup> en 2006 se observaron 9 casos de ototoxicidad entre 259 pacientes con insuficiencia renal aguda. En niños sólo se han estudiado los efectos de la furosemida en neonatos, reportándose una vida media 6 a 20 veces mayor, Borradori et al<sup>48</sup> estudiaron 547 recién nacidos prematuros de <34 semanas de gestación, de los cuales 8 niños (1.46%) desarrollaron pérdida auditiva progresiva, bilateral y severa, asociada a la administración prolongada y dosis totales mayores de furosemida y amikacina. Rybak et al<sup>49</sup> investigaron los efectos de la furosemida sobre la función coclear y la estría vascular en ratas de diferentes edades posnatales, después de la inyección intravenosa de furosemida se registró el potencial de acción, encontraron que las crías de 9 a 28 días de edad tenían mucho mayor reducción del potencial endococlear que animales mayores de 30 día. Estos hallazgos apoyan el concepto de un periodo crítico de susceptibilidad a fármacos ototóxicos durante el desarrollo, con importantes implicaciones clínicas en prematuros. En nuestro estudio encontramos mayor frecuencia de administración de furosemida intravenosa en pacientes con pérdida auditiva neurosensorial, a pesar de que nuestra población no incluyó neonatos. Cuando comparamos las dosis entre los pacientes con y sin hipoacusia éstos últimos recibieron una dosis mayor, por lo que no pareciera que el medicamento fuera un factor de riesgo para desarrollar hipoacusia, aunque la vía de administración si pudiera tener algún papel, en este estudio por el número de pacientes no fue estadísticamente significativa.

La asociación de dos ototóxicos como son la amikacina y el furosemida pudiera ser un factor más importante para el desarrollo de hipoacusia. En la literatura hay principalmente estudios experimentales en animales, tal es el caso de Mesbahzadeh et al<sup>50</sup>, que estudiaron la pérdida auditiva en 48 ratas con el uso de amikacina y furosemida a diferentes dosis, con el fin de lograr una rápida destrucción de las células ciliadas, encontrándose una destrucción total del órgano de Corti cuando la administración era en conjunto, destrucción por secciones cuando solo se administraba la amikacina y no encontraron afección con la administración solo de furosemida. Ellos proponen que con la adición del diurético de asa, la concentración del aminoglucósido se incrementa en la perilinfa y la endolinfa, con un daño generalizado. Por esta razón hicimos un análisis

secundario considerando aquellos pacientes que recibieron ambos fármacos comparados con los que recibieron uno solo o ninguno, encontrando un riesgo 8.5 veces mayor de hipoacusia neurosensorial en aquellos que recibieron dos medicamentos en comparación con los que recibieron uno, sin embargo este resultado no fue estadísticamente significativo. Esta falta de asociación es muy probable que sea por el número pequeño de pacientes que se incluyeron en este estudio, pudiendo ser significativa con muestra más importante. El uso de furosemida y el de aminoglucósidos es relativamente frecuente en pacientes con enfermedades renales, embargo es difícil encontrar una situación clínica en la cual se combinen ambos. Los aminoglucósidos se utilizan con frecuencia en pacientes con malformación renal en el tratamiento de infecciones de vías urinarias y en estos casos los gérmenes más frecuentes son más susceptibles al tratamiento con este tipo de antibiótico, pero, este grupo de pacientes difícilmente cursan con oliguria y requieren la administración de diurético. Por otro lado, el grupo de pacientes que requieren uso de diurético con más frecuencia son los pacientes con glomerulopatías como el síndrome nefrótico primario y las infecciones que son complicaciones frecuentes en ellos son ocasionadas por organismos Gram positivos que difícilmente reciben tratamiento con aminoglucósido. Además los pacientes en terapia sustitutiva se tratan con frecuencia con aminoglucósidos pero difícilmente responden a una terapia con diurético. Los pacientes que nosotros estudiamos que recibieron ambos grupos de medicamentos no fueron de manera concomitante, lo que también pudiera explicar que no se encontrara una asociación.

Este estudio tiene las limitaciones de ser un estudio transversal y de que solo se realizó en pacientes en terapia sustitutiva renal en diálisis peritoneal y hemodiálisis, sin incluirse pacientes en pre-diálisis (estadios 3 y 4 de la ERC). De hacer un seguimiento desde que el paciente está en prediálisis se podría excluir aquellos pacientes que presentaban hipoacusia previo a la terapia y por otro lado determinar el momento en que inicia el daño auditivo. Por otro lado, es importante también incluir a pacientes con trasplante renal, con el fin de establecer que tanto modifica estas condiciones audiológicas del paciente. La Brains et al<sup>42</sup> evaluó los cambios auditivos después del trasplante renal, incluyó 20 controles sanos y 40 pacientes con ERC en estadio 3, 4 y 5, reevaluándolos un año posterior al trasplante renal. Encontró que en comparación con los controles sanos, los

pacientes con IRC mostraron pérdida auditiva neurosensorial bilateral altamente significativa, sin embargo en comparación con sus valores de pretrasplante, hubo mejoría significativa en la audición (mejoría en el retraso en latencias absolutas de ondas I,II y V entre receptores renales).

## CONCLUSIONES:

- La frecuencia de hipoacusia neurosensorial en niños con IRC en diálisis peritoneal y hemodiálisis fue de 13.6%.
- No se encontró asociación entre la hipertensión arterial, hiperkalemia, hiponatremia, tiempo de evolución de la IRC, terapia sustitutiva con hemodiálisis, número de sesiones de hemodiálisis, administración de amikacina o furosemida con la aparición de hipoacusia neurosensorial, sin embargo, parece ser que la administración combinada de furosemida y amikacina pudiera favorecer su aparición.
- Si bien la frecuencia de hipoacusia neurosensorial es baja, es recomendable hacer esta evaluación en estos niños, a fin de mejorar la calidad de vida.
- Se debe realizar una valoración integral de los pacientes con el fin de identificar factores de riesgo ajenos a la enfermedad renal que pudieran contribuir al desarrollo de la hipoacusia neurosensorial (por ejemplo: antecedentes neonatales de hipoxia, asfixia, etc).
- Es necesario realizar estudios longitudinales que incluyan un mayor número de pacientes y que evalúen pacientes en pre-diálisis (estadios 3 y 4) y trasplantados con seguimiento periódico de la audición, con el fin de establecer con mayor precisión la frecuencia e incidencia de hipoacusia neurosensorial, así como los factores que pudieran contribuir al desarrollo de hipoacusia neurosensorial.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Clinical Practice Guideline: The guideline technical report hearing loss, assessment and intervention for young children (age 0-3 years). Publication No. 4967, 2007. [www.nyhealth.gov/community/infants children/early intervention/index.htm](http://www.nyhealth.gov/community/infants_children/early_intervention/index.htm)
2. Chang HW, Dillon H, Carter L, Van-Dun B, Young ST. The relationship between cortical auditory evoked potential (CAEP) detection and estimated audibility in infants with sensorineural hearing loss. *Int J Audiol* 2010; 51:663-70
3. Widen JE, Keener SK. Diagnostic testing for hearing loss in infants and young children. *MRDD Research Reviews* 2003; 9: 220-24
4. Golding M, Pearce W, Seymour J, Cooper A, Ching T, et al. "The relationship between obligatory cortical auditory evoked potentials (CAEPs) and functional measures in young infants. *J Am Acad Audiol* 2007. 18: 117-25
5. Bazzi C, Venturini C, Pagani C, Arrigo G, D'Amico G. Hearing loss in short and long-term haemodialyzed patients. *Nephrol Dial Traspl* 1995; 10:1865-8
6. Ozturan O, Lam S. The effect of hemodialysis on hearing using pure-tone audiometry and distortion-product otoacoustic emissions. *ORL J of Oto Rhinolary* 1998; 60: 306-13
7. Thodi C, Thodis E, Danielides V, Pasadakis P, Vaegemezis V. Hearing in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 3023-3030
8. Quick CA, Fish A, Brown C. The relationship between cochlea and kidney. *Laryngoscope* 1973;83: 1469-82
9. Sharma R, Gaur S, Gautam P, Tiwari R, Narain A, Lalchandani T. A study on hearing evaluation in patients of chronic renal failure. *Indian Journal of Otology* 2011;17: 109-12
10. Adler D, Fiehn W, Ritz E. Inhibition of  $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$  -stimulated ATPase in the cochlea of the ginea pig. A potential cause of disturbed inner ear funtion in terminal renal failure. *Acta Otolaryngol* 1980;90: 55-60
11. Albertazzi A, Cappelli P, Di Marco T, Maccarone M, Di Paolo B. The natural history of uremic neuropathy. *Contrib Nephrol* 1988: 65: 130-7
12. Ohashi T, Kenmochi M, Kinoshita H, Ochi K, Kukuchi H. Cochlear function of guinea pigs with experimental chronic renal failure. *Ann Oto Rinol Laryn.* 1999; 108:955-62
13. Anteunis LJ, Mooy JM. Hearing loss in a uraemic patient: indications of involvement of the VIIIth nerve. *J Laryngol Otol.* 1987;101:40-5

14. Bergstrom L, Thompson P. Hearing loss in pediatric renal patients. *Int J Pediatr Otol* 1983; 5:227-234
15. Samir M, Riad H, Mahgoub M, Awad Z, Kamal N. Transient otoacoustic emissions in children with chronic renal failure. *Clin Otolaryngol* 1998; 23: 87-90
16. Gertland D, Tucker B, Chalstrey S, Keene M, Baker L. Hearing loss in chronic renal failure – hearing threshold changes following hemodialysis. *J Roy Soc Med* 1991; 84: 587-9
17. Stavroulaki P, Nikolopoulos T, Psarommatis I, Apostolopoulos N. Hearing evaluation with distortion-product otoacoustic emissions in young patients undergoing hemodialysis. *Clin Otolaryngol* 2001; 26: 235-42.
18. Orendorz-Fraczkowska K, Makulska I, Pospiech L, Zwolinska D. The influence of haemodialysis on hearing organ of children with chronic renal failure. *Otolaryngol Pol* 2002; 56: 587-602
19. Warady B, Reed L, Murphy G. Aminoglycoside ototoxicity in pediatric patients receiving long-term peritoneal dialysis. *Pediatric Nephrol* 1993; 7:178-81
20. Singh-Meena R, Aseri Y, Verma PC. Hearing loss in patients of chronic renal failure: a study of 100 cases. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 64: 356-9
21. Brooles GB. Vitamin D deficiency and deafness. *Am J Otol* 1984; 6:102-7
22. Kasakari J, Kobayashi T, Rokugo M. The inner ear dysfunction in hemodialysis patients 1981; 135:359-69
23. Jorgenson MG. Changes in aging in the inner ear and the inner ear in diabetes mellitus. *Acta Otolaryngol* 1963; 188: 125-8
24. Mancini ML, Dello-Strologo L, Bianchi PM, Tieri L, Rizzoni G. Sensorineural hearing loss in patients reaching chronic renal failure in childhood. *Pediatr Nephrol* 1996;10:38-40
25. Nikolopoulos TP, Kandiloros DC, Segas SV. Auditory function in young patients with chronic renal failure. *Clin Otolaryngol* 1997; 22:222-5
26. Rossini M, Stefano D, Febbo A, Paolo D, Bascini M. Brainstem auditory responses in patients with chronic renal failure. *Electroen Clin Neuro* 1984; 57:507-14
27. Frymark T, Leech H, Muller R, Schooling T, Venediktov R, Wang B. Evidence-based systematic review (EBSR): drug-induced hearing-loss-aminoglycosides. American speech-language-hearing association. National center for evidence-based practice in communication disorder. April 2010.  
[www.asha.org/uploadedFiles/EBSRAminoglycosides.pdf](http://www.asha.org/uploadedFiles/EBSRAminoglycosides.pdf)

28. American speech-language-hearing association (1994). Audiologic management of individuals receiving cochleotoxic drug therapy (Guidelines). Available from [www.asha.org/policy](http://www.asha.org/policy)
29. Perletti G, Vral A, Patrosso MA, Marras E, Ceriani I, et al. Prevention and modulation of aminoglycoside ototoxicity . Molecular Medicine Reports 2008; 1:3-13
30. Forge A, Schact J. Aminoglycoside antibiotics. Audiol Neurootol 2000; 5:3-22
31. Puig T, Muncio A, Meda C. Tamiz auditivo neonatal universal versus tamiz selectivo como parte del tratamiento de la sordera infantil (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2007:4
32. Granell J, Gavilanes J, Herrero J. Cribado universal de la hipoacusia neonatal: ¿Es más eficiente con potenciales evocados auditivos que con emisiones otoacusticas?. Acta Otorrinolaringol Esp 2008; 59(4) 170-5.
33. Martínez G, Valdez GM. Detección oportuna de la hipoacusia en el niño. Acta Pediatr. Mex 2003; 24: 176-80
34. Moller A. Hearing, Anatomy, Physiology and disorders of the auditory system second. San Diego California. Editorial Elseier; 2006. Chapter 7: 151-77
35. Hall J. Handbook of auditory evoked responses. Boston. Allyn and Bacon. 1992: 335-472
36. Halliday A. Evoked Potentials in clinicial testing. 2°ed. New York. Editorial Churchill Livingstone; 1992; 489-521
37. Roset. Registros Electrofisiológicos para el diagnóstico de la patología de la comunicación humana. 1ra edición. México. Editorial Instituto de la Comunicación Humana. 2003; 143-72.
38. Castillo J, Galdames D. Neurofisiología Clínica.2°ed. Argentina. Editorial Marban. 2004; 173-192
39. Chiapa KH. Evoked potentials in clinical medicine.3°ed. Editorial Lippincott-Raven Publishers Philadelphia 1997.
40. Baldqin K, Budzinski C, Shapiro C. Acute sensorineural hearing loss: furosemide ototoxicity revised. Hospital Pharmacy 2008; 43(12): 982-987
41. Ho K, Sheridan D. Meta-analysis of furosemide to prevent or treat acute renal failure. BMJ 2006; 333:420
42. Bains KS, Chopra H, Sandhu JS, Aulakh BS. Cochlear Function in Chronic Kidney Disease and Renal Transplantation: A Longitudinal Study. Transplantation Proceedings 2007; 39:1465-8

43. Lopez PS, Silva DPC, Martin LC, Montovani JC. Could the type of treatment for chronic kidney disease affect the auditory system?. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014;80:54-9
44. Brock P, Knight K, Freyer D, Campbell K, Steyger P, et al. Platinum-induced ototoxicity in children: a consensus review on mechanism, predisposition, and protection, including a new International Society of Pediatric Oncology Boston Ototoxicity scale. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2408-17
45. Mukherjea D, Rybak L. Pharmacogenomics of cisplatin-induced ototoxicity. *PMC* 2011; 12:1039-50
46. Risler T, Schwab A, Kramer B, Braun N, Erley C. Comparative pharmacokinetic and pharmacodynamics of loop diuretics in renal failure. *Cardiology* 1994; 84:155-161.
47. Beermann B, Dalén E, Lindström B. Elimination of furosemide in healthy subjects and in those with renal failure. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 22:70-78
48. Borradori C, Buclin T, Calame A. Risk factors of sensorineural hearing loss in preterm infant. *Biol Neonate* 1997;71: 1-10
49. Mesbahzadeh B, Ajallouwyman M, Reza G, Askari A, Hasanlifar M. A model portraying experimental loss of hair cell: The use of distortion product otoacoustic emission in the assessment of rat's ear. *J Pharm Sci* 2013; 26:767-771

**ANEXO 1: Percentiles de presión arterial para la talla en niños**

Edad	BP Percentile	SBP, mm Hg Percentil talla							DBP, mm Hg Percentil talla						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90

12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Fuente:

Pediatrics, agosto 2004; 114:555-76

The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents 2005

## ANEXO 2: Percentiles de presión arterial para la talla en niñas

Edad	BP Percentile	SBP, mm Hg Percentil talla							DBP, mm Hg Percentil talla						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
		50th	90th	95th	99th	50th	90th	95th	99th	50th	90th	95th	99th	50th	90th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89

12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	18	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Fuente:

Pediatrics, agosto 2004; 114:555-76

The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents 2005

### ANEXO 3: Percentiles de presión arterial en menores de 1 año de edad

<i>Peso nacimiento</i>	<i>Rango sistólica mmHg</i>	<i>Rango diastólica mmHg</i>
501 – 750	50 – 62	26 – 36
751 – 1.000	48 – 59	23 – 36
1.001 – 1.250	49 – 61	26 – 35
1.251 – 1.500	46 – 56	23 – 33
1.501 – 1.750	46 – 58	23 – 33
1.751 – 2.000	48 – 61	24 – 35

<i>Edad gestacional</i>	<i>Rango sistólica mmHg</i>	<i>Rango diastólica mmHg</i>
< 24 semanas	48 – 63	24 – 39
24 – 28	48 – 58	22 – 36
29 – 32	47 – 59	24 – 34
> 32	48 – 60	24 – 34

<i>Edad</i>	<i>PA Sistólica Niños</i>	<i>PA Diastólica Niños</i>	<i>PA Sistólica Niñas</i>	<i>PA Diastólica Niñas</i>
Primer día	67 +- 7	37 +- 7	68 +- 8	38 +- 7
Cuarto día	76 +- 8	44 +- 9	75 +- 8	45 +- 8
1 mes	84 +- 10	46 +- 9	82 +- 9	46 +- 10
3 meses	92 +- 11	55 +- 10	89 +- 11	54 +- 10
6 meses	96 +- 9	58 +- 10	92 +- 10	56 +- 10

Fuente:

Pediatrics 1994;124:627

#### **ANEXO 4: Técnica de registro de PEATC**

El estudio cuenta con dos fases:

Fase neurológica: se usa una frecuencia de estimulación de 11.1Hz, ventana de análisis de 10milisegundos, con 1000 a 4000 promediaciones. En nuestro estudio el gráfico superior siempre es el lado izquierdo y el inferior el lado derecho.

Fase audiológica: se usa una frecuencia de estimulación de 33.1Hz, tiempo de análisis de 20milisegundos y de 1000 a 4000 promediaciones, disminuyendo la intensidad de 20 en 20 dB y cuando es necesario de 10 en 10 dB hasta encontrar el umbral para cada oído.

Técnica de registro de potenciales:

Condiciones del paciente: el paciente deberá encontrarse en reposo, tranquilo y comfortable <sup>(36)</sup>.

Electrodos: se utilizan electrodos de plata clorada (discos de 5mm de diámetro) que se colocan sobre la piel, los cuales deben limpiarse para que la impedancia sea menor de 5000Ohms, y siguiendo la técnica 10-20 para electroencefalograma, se colocan los electrodos activos en A1 y A2 o en M1 y M2 (1 derecho y 2 izquierdo) respectivamente dependiendo de cuál sea el lado estimulado (el registro se hace ipsilateral al estímulo) con referencia a Cz y un electrodo de tierra que puede ser colocado en Fpz <sup>(36)</sup>.

Estímulo: para la estimulación se usa un sonido llamado "click" de breve duración (100 microsegundos), con una frecuencia de estimulación de 11.1Hz, una ventana de análisis de 10ms, filtros de baja frecuencia (pasa altas) 150Hz, de alta frecuencia (pasa bajas) en 3000Hz, un tiempo de análisis de 10ms, con 1000-4000 promediaciones para la fase neurológica.

Polaridad del estímulo: este estímulo tiene dos fases, una positiva que es condensación y otra negativa que es rarefacción. La polaridad utilizada para realizar el estudio es rarefacción debido a que es el estímulo que define mejor la respuesta (4, 34).

El registro de PEATC consiste en dos partes: una neurológica que evalúa la vía y sus generadores y otra en la que se valora el umbral auditivo en base a una onda V. Los PEATC están constituidos por una serie de 7 ondas de polaridad negativa y utilizándose para su identificación números romanos. Se determinará la presencia de hipoacusia y el grado de la misma.

## ANEXO 5

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Protocolo:** Frecuencia y factores de riesgo asociados a hipoacusia neurosensorial en niños con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal y hemodiálisis.

México D.F. a \_\_\_\_\_ del mes \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

Por medio de la presente autorizo que nuestro hijo (a) \_\_\_\_\_ participe en el protocolo de investigación titulado: “ Frecuencia y factores de riesgo asociados a hipoacusia neurosensorial en niños con insuficiencia renal crónica.”, el cual fue registrado ante el comité local de investigación en salud del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, con número \_\_\_\_\_, cuyo autor principal es la Dra. María Alejandra Aguilar Kitsu.

Se nos ha informado que los **objetivos** del estudio son: conocer la frecuencia de disminución de la audición en niños con insuficiencia renal crónica y determinar los factores de contribuyen a su presencia.

También se nos explicó que **la participación de nuestro hijo (a) consiste** en la realización de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral en el servicio de Neurofisiología clínica de este hospital. Para llevarlo a cabo nuestro paciente deberá encontrarse con desvelo de 4 horas, en reposo, tranquilo y confortable. Se colocara en una cabina sonooamortiguadora, y le pondrán electrodos en la cabeza. Para saber cómo está la audición el aparato envía un sonido de breve duración. El estudio tiene una duración de 30 minutos y se nos citará para su realización en un momento diferente de las citas habituales.

Además se tomarán datos del expediente clínico del paciente.

Declaramos que se nos ha informado que no existe riesgo por la realización del estudio para la audición, solo un poco de molestia por la colocación de los electrodos.

Con respecto a los beneficios de este estudio, se nos ha informado que en caso de que nuestro paciente presente algún problema auditivo se referirá a los servicios donde se pueda brindar apoyo para terapia de rehabilitación

Se nos comentó que podemos preguntar para aclarar cualquier duda que le plantee acerca de las mediciones que se llevarán a cabo en mi hijo (a), en cualquier momento que así lo consideremos pertinente.

Entendemos que conservamos el derecho de no participar en el estudio, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

Finalmente se nos aseguró que en ningún momento se identificará a mi hijo (a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio, y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

#### **Nombre y firma de ambos padres o tutores o del representante legal**

Padre \_\_\_\_\_ Madre \_\_\_\_\_

Testigos \_\_\_\_\_

Nombre, firma y matrícula del investigador responsable: Dra. María Alejandra Aguilar Kitsu, jefe del servicio de nefrología pediátrica. Teléfono para localización: 56276900 ext. 22505. Lunes a viernes de 8 a 15 horas.

Nombre y firma de la persona que obtiene consentimiento: \_\_\_\_\_

## ANEXO 6

### CARTA DE ASENTIMIENTO

**Protocolo:** Frecuencia y factores de riesgo asociados a hipoacusia neurosensorial en niños con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal y hemodiálisis.

México D.F. a \_\_\_\_\_ del mes \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

Se me ha informado que mis papás aceptaron que participara en un estudio de investigación, cuyos objetivos son: conocer la frecuencia de disminución de la audición en niños con insuficiencia renal crónica y determinar los factores de contribuyen a su presencia.

Me explicaron que me van a realizar un estudio que mide mi capacidad para oír, en donde tengo que llegar desvelado por 4 horas, se realizará en un cuarto especial en donde me colocaran electrodos en la cabeza, durando el estudio aproximadamente 30 minutos.

Entiendo que el estudio se realiza en el área de Neurofisiología clínica del hospital.

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre, firma y matrícula del Investigador responsable:

Dra. María Alejandra Aguilar Kitsu \_\_\_\_\_

Teléfono para localización: 56276900 ext. 22505. Lunes a viernes de 8 a 15 horas.

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento: \_\_\_\_\_

## ANEXO 7

### Determinación de Tasa de Filtrado Glomerular (TFG):

*TFG por Schwartz update (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) = K x talla (cm) / [Cr Sérica] (mg/dl)*

K: 0.413

Cr: Creatinina

*TFG por cistatina C: 76.99 x Cistatina C*

*Aclaramiento de Creatinina en recolección de orina de 24horas= Creatinina Urinaria (mg/dl)/Creatinina Sérica (mg/dl)x volumen urinario/min x 1.73/SC*

SC (superficie corporal)

<10 kilogramos de peso= peso (kg) x4 + 9/100

>10 kilogramos de peso= peso (kg) x 4 + 7/ peso (kg) + 90

## ANEXO 8

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Fecha de recolección de datos: \_\_\_\_\_

Lugar de residencia: \_\_\_\_\_

Edad:	Sexo:	Fecha de nacimiento:	Etiología de la IRC:	<b>Estadio de la ERC:</b>
<b>Fecha de diagnóstico de la IRC:</b>		<b>Tiempo de evolución en meses:</b>	<b>Tipo de terapia sustitutiva renal</b> a) Conservador b) Diálisis Peritoneal c) Hemodiálisis d) Trasplante	
<b>Fecha en que es valorada por primera vez:</b>			<b>Número de sesión de hemodiálisis:</b>	
<b>Hipertensión arterial:</b> Si No  Tratamiento: Si No		TA primera valoración: TA elevadas reportadas bimensual:		
		Fecha	Determinaciones de TA	
<b>Hiperkalemia</b> Si No		K primera valoración: K elevado reportado bimensual:		
		Fecha	Determinaciones de TA	
<b>Hiponatremia</b> Si No		Na a la primera valoración: Na bajo reportado bimensual:		
		Fecha	Determinaciones de TA	
<b>Amikacina:</b>	Sí	No		

Administración de amikacina		
Fecha	Vía de administración	Dosis acumulada por fecha en mg/kg

**Furosemida:** Sí                      No

Administración de furosemida		
Fecha	Vía de administración	Dosis acumulada por fecha en mg/kg

<p><b>Resultado en dB de PEATC:</b></p> <p><b>Hipoacusia Neurosensorial</b></p> <p>Si</p> <p>No</p>	<p>Grado de hipoacusia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve</li> <li>• Moderada</li> <li>• Severa</li> <li>• Profunda</li> </ul>
--	--

Observaciones: \_\_\_\_\_

Realizó: \_\_\_\_\_