



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Subdirección de Neonatología**

**“Causas de hipoacusia en
niños egresados de la unidad de
cuidados intensivos neonatales”**

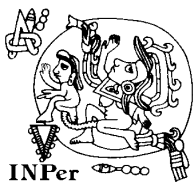
T E S I S

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

PRESENTA

DR. MARIO ARTEMIO MIGUEL GÓMEZ.



DR. LUIS A. FERNANDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DR. CARLOS FABIÁN MARTINEZ CRUZ.
DIRECTOR DE TESIS

MÉXICO, D. F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

RESUMEN. 4

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. 5

JUSTIFICACIÓN. 6

ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS. 7

OBJETIVOS. 11

MATERIAL Y MÉTODOS. 12

RESULTADOS. 16

DISCUSIÓN. 18

CONCLUSIONES. 20

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. 21

APÉNDICES. 24

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La hipoacusia profunda se presenta en 1 a 4 de cada 1000 nacidos vivos, el 50% corresponde a factores ambientales. Los recién nacidos egresados de una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) incrementan el riesgo de hipoacusia 10 a 50 veces.

OBJETIVOS: Determinar el riesgo de hipoacusia sensorineural en niños expuestos a la morbilidad de una unidad de cuidados intensivos neonatales.

MATERIAL Y MÉTODOS: se realizó un estudio analítico y retrospectivo de 20 años de niños con lesión auditiva que acuden al programa de Seguimiento pediátrico de alto riesgo neurológico del Instituto Nacional de Perinatología con antecedentes de cuidados intensivos neonatales. Analizamos la exposición a indicadores de riesgo para hipoacusia sensorineural, mediante la evaluación en el seguimiento audiológico con potenciales auditivos evocados de tallo cerebral y audiometrías de observación conductual.

RESULTADOS: De una población actual de 5676 niños en el seguimiento pediátrico para niños de alto riesgo neurológico, 146 niños (2.5%) presentan hipoacusia sensorineural. Se comparo a estos 146 niños (61.6%) con hipoacusia sensorineural (grupo A) con 91 niños (38.3%) con audición normal (grupo B). No encontramos diferencia significativa con relación al sexo, edad gestacional y peso al nacer entre los grupos analizados. La edad promedio al momento del estudio fue de 8.8 años (± 7.4) para ambos grupos. El promedio de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales y hospitalario fue significativamente mayor para el grupo A (24.3 ± 18.8 y 58.4 ± 13.9 vs. 16.4 ± 13.9 y 42.0 ± 22.7) respectivamente, $p < 0.001$. El promedio de días de ventilación mecánica fue significativamente mayor para el grupo A (9.5 ± 10.0 vs. 4.2 ± 6.6) $p < 0.000$. No hubo diferencia significativa entre si requirieron o no ventilación mecánica. Se encontraron diferencias significativas en el uso de esquema de maduración pulmonar 18 niños (12.3%) vs. 27 niños (29.6%) $p < 0.001$, uso de surfactante pulmonar 27 niños (18.4%) vs. 37 niños (40.6%) $p < 0.000$. Presencia de asfisia 43 niños (29.4%) vs. 13 niños (14.2%) $p < 0.008$, acidosis 62 niños (42.4 %) vs. 10 niños (10.9%) $p < 0.000$, circulación fetal persistente 12 niños (8.2%) vs. 1 niño (1.0%) $p < 0.015$, la media del nivel máximo de bilirrubinas fue de 16.6 ± 6.6 mg/dl vs. 10.1 ± 4.0 mg/dl, $p < 0.000$, no hubo diferencia significativa entre si requirieron o no fototerapia, pero si hay significancia estadística. Se encontró diferencia significativa mayor en el grupo A para las variables septicemia $p < 0.018$, meningitis $p < 0.006$, exposición a amikacina $p < 0.047$, furosemida $p < 0.000$, presencia de crisis convulsivas y hemorragia intraventricular de cualquier grado $p < 0.000$.

Los potenciales evocados de tallo cerebral se encontraron sin respuesta unilateral en 8 pacientes (3.4%), bilateral en 138 pacientes (58.2%); oído derecho media de 89.7 (± 17.0) e izquierdo 91.0 (± 15.0) en la primera evaluación y 88.3 (± 18.8) y 90.2 (± 16.4) en la segunda evaluación, clasificándose como hipoacusia sensorineural profunda. Del grupo A 27 niños (18.4%) presentan reflejo

clorleopalpebral y 30 niños (20.5%) presentan reflejo de orientación auditiva visual, $p < 0.000$.

Con relación a los indicadores de riesgos analizados la asfixia, exanguinotransfusión, septicemia, meningitis, exposición a amikacina y furosemida, crisis convulsivas neonatales, y circulación fetal persistente elevan el riesgo de presentar hipoacusia de 2 a 8 veces.

CONCLUSIONES: De los niños que acuden al seguimiento pediátrico 2.3% presentan hipoacusia sensorineural, 58.2% bilateral y profunda. El riesgo de hipoacusia sensorineural es de 2 a 8 veces para cada indicador de riesgo en niños egresados de la UCIN. Se identificaron como factores protectores para hipoacusia sensorineural el uso de esteroide prenatal y surfactante.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La pérdida auditiva de tipo sensorineural secundaria a efectos adversos representa en nuestro medio un problema de salud pública afectando a 6 a 10% de los recién nacidos de alto riesgo egresados de una unidad de cuidados intensivos neonatales. En el presente trabajo se analiza a una cohorte de niños con hipoacusia sensorineural para determinar que indicadores de riesgo a los que se expone un recién nacido durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales dañan la vía auditiva.

JUSTIFICACION

La hipoacusia no es fácilmente detectable en los recién nacidos por procedimientos rutinarios. La edad promedio de detección es de 30 meses de edad, la hipoacusia severa o profunda se puede detectar antes de los 30 meses, pero las pérdidas moderadas a menudo no se identifican hasta la edad escolar. Todos los niños con antecedente de egreso de una unidad de cuidados intensivos deben contar con una evaluación audiológica. El objetivo de la detección temprana de hipoacusia en lactantes es maximizar la competencia comunicativa y lingüística. Se ha demostrado un periodo sensible de hasta 6 meses para la adquisición de la audición. Los niños con hipoacusia detectada debieran recibir intervención antes de los 6 meses de edad para asegurar el tratamiento temprano, por esto se decidió a través de un estudio analítico en un periodo de 20 años, describir y analizar los principales factores adversos asociadas con hipoacusia sensorineural en niños egresados de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

El inicio de la función auditiva después de la semana 20 de gestación coincide con el desarrollo de la cóclea.¹ Pujol y Uziel hipotetizan que la cóclea madura a las 35 semanas de edad gestacional. La primera respuesta al sonido se ha registrado entre la 20 y 25 semanas de gestación, aproximadamente a las 30 semanas el sistema auditivo periférico esta maduro como en el adulto. La mielinización y sinaptogenesis continúan postnatalmente. La pérdida auditiva es relativamente común en el humano.^{1, 2, 3}

La sensibilidad periférica auditiva normal en niños se considera a 20 dB. La pérdida auditiva se clasifica en grados.^{4, 5, 6, 7}

Audición normal	20 dB
Leve	20-40 dB
Moderada	41-55 dB
Moderadamente severa	56-70 dB
Severa	71-90
Profunda	a más de 91 dB.

La hipoacusia profunda se estima en 1 a 4 de cada 1000 nacidos vivos, 50% se deben a factores ambientales y el resto a causas genéticas.^{3, 8, 9, 10} La edad de detección de hipoacusia sin búsqueda intencionada promedia 14-30 meses.¹¹

En países desarrollados la frecuencia de hipoacusia por factores adversos en el periodo neonatal se estima en 2 a 16%, en nuestro país de 6 a 10% y 2 a 5.4% es bilateral.^{8, 12}

El egreso de una UCIN incrementa 10 a 50 veces el riesgo^{8, 12} y en el pretérmino este es 100 veces mayor^{13, 14} de padecer secuelas neuroconductuales o del lenguaje, manifestadas como pérdida auditiva, retraso del lenguaje, dificultades del aprendizaje y socialización.³ La frecuencia de hipoacusia en niños con peso al nacer menor de 1000 g es de 13% con un índice de secuelas en el neurodesarrollo del 20 al 50% e hipoacusia neurosensorial de más del 10%.^{4, 15, 16, 17}

En los últimos años se han identificado factores de riesgo de lesión audiológica en el periodo neonatal, como la exposición a fármacos ototóxicos como los aminoglucósidos, diuréticos y la hiperbilirubinemia.³ La génesis es multifactorial y se sospecha que algunos factores actúen en forma sinérgica.^{3, 13}

Sanjay en una revisión sistemática de la etiología de la hipoacusia neurosensorial bilateral en niños las agrupa en desconocida 37%, genética 32%, prenatal 12.0%, perinatal 9.6% y postnatal 8.2%. En el grupo perinatal incluye uso de fototerapia, asfixia, prematuridad, unidad de cuidados intensivos y medicamentos ototóxicos. Con una frecuencia de 0.54 a 2.8%, reporta como causas más frecuentes en este grupo la prematuridad y asfixia.¹⁸

El Joint Committee on Infants Hearing Year 2000 Position Statement and Guidelines^{19, 20, 21} establece los Indicadores de riesgo para lesión auditiva en el periodo perinatal:

1. Historia familiar de pérdida sensorineural auditiva.
2. Infecciones in útero
3. Anomalías del oído y otras craneofaciales
4. Hiperbilirubinemia a niveles que requieran exanguinotransfusión
5. Peso al nacer menor de 1 500 g.
6. Septicemia y/o meningitis bacteriana
7. Apgar al minuto de 0 a 3 a los 5 minutos; 0 a 6 a los 10 minutos
8. Dificultad respiratoria (aspiración de meconio)
9. ventilación mecánica 10 o más días.
10. Fármacos potencialmente ototóxicos (amikacina) administrados por más de 5 días en combinación con diuréticos de asa (Furosemide)
11. Hemorragia subependimaria/intraventricular
12. Circulación fetal persistente.

Factores de riesgo y patogénesis.

Existen múltiples entidades clínicas que pueden causar neuropatía auditiva.^{22, 23, 24,}

²⁵ La afección de la sinapsis entre las células pilosas internas y las fibras del nervio auditivo, la ausencia de las células pilosas internas, la falla de las células pilosas internas para liberar la transmisión, alteraciones de las células del ganglio espiral o daño específico de la población neuronal en la vía auditiva, con función coclear retardada o desmielinización del nervio auditivo se han propuesto para explicar los cambios audiométricos y electrofisiológicos.²⁶ Existe debate acerca de que patologías están confinadas al nervio auditivo y cuales involucran a la cóclea. La fisiopatología de la lesión auditiva tiene carácter simétrico infiriéndose daño tóxico en líquidos laberínticos y/o niveles séricos similares que alcanzan el órgano auditivo interno vía hematógena produciendo el daño. Se postula lesión hipoxicoisquemica del tallo cerebral, hemorragia del oído interno, trauma acústico a las células pilosas cocleares o una combinación de estos efectos.¹⁵

ASFIXIA, HIPOXIA-ISQUEMIA, CIRCULACIÓN FETAL PERSISTENTE, VENTILACIÓN ASISTIDA: Simmon refiere que la anoxia hace más susceptible a los núcleos cocleares de sufrir daño por otros factores particularmente la hiperbilirubinemia.^{5, 27} La hipoxia-isquemia afecta las áreas corticales y subcorticales de la vía auditiva y la cóclea. Un gran numero de niños tienen historia de hipoxia neonatal y necesidad de ventilación mecánica asistida, la estructura y función de las células ciliadas internas se rompe antes que las células ciliadas externas sugiriendo una posible etiología en niños que tienen episodios de hipoxia o depresión respiratoria prolongada.²⁶ Parece ser que la hipoacusia después de hipoxia isquemia es más probablemente temporal que permanente.^{27,}
²⁸ Se han reportado incidencias de pérdida de la audición en niños con circulación fetal persistente de 0 a 100%.^{29, 30} Se especula que la integridad coclear esta

comprometida en infantes con hipoacusia y circulación fetal persistente debido a la duración de la hipoxia y a otros factores asociados.³⁰

HIPERBILIRRUBINEMIA: Se asocia con daño neuronal aun con niveles bajos de bilirrubina. La bilirrubina libre es capaz de cruzar una barrera hematoencefalica intacta. Más aun algunas condiciones clínicas comunes a los prematuros: hipoxia, hipercarbia, acidosis, hipoglucemia, infecciones o medicamentos incrementan el riesgo de toxicidad por bilirrubina a niveles bajos por alteración de la fijación de la bilirrubina a la albúmina y por entrada de la bilirrubina hacia el cerebro. La génesis de la lesión neuronal inducida por bilirrubina es compleja, involucra alteraciones en la función de membrana, síntesis de proteínas y DNA, metabolismo de los lípidos y homeostasis de aminoácidos excitatorios.^{31, 32, 33} El mecanismo de la ototoxicidad por bilirrubina indirecta se produce por lesión de los núcleos cocleares a nivel del tallo cerebral, por daño axonal y pérdida auditiva retrococlear, aún en ausencia de encefalopatía por bilirrubina especialmente en prematuros.^{3, 4, 13, 34} Sobre todo si se asocian a anoxia y acidosis.³⁵ Otros autores han reportado lesión de los ganglios basales, aunque los núcleos del tallo cerebral y cocleares usualmente están más lesionados.^{15, 35, 36, 37, 38}

FÁRMACOS OTOTÓXICOS: Ciertas sustancias pueden causar daño o pérdida de las células pilosas cocleares. La vida media de la amikacina en la perilinfa del oído, alcanza concentraciones 10 a 15 veces mayores a la sérica y las moléculas del aminoglucósido interactúan con los fosfolípidos de las células pilosas del órgano de Corti y el aparato vestibular produciendo el daño.^{3, 34} Existe evidencia de que la cóclea es más sensible a lesión ototóxica durante la maduración.³⁹ El efecto primario en la cóclea es una destrucción de las células pilosas externas, empezando en la base y progresivamente hacia el ápex. Existe evidencia experimental acumulada en la última década de que los radicales libres de oxígeno son altamente reactivos y potencialmente destructores de cualquiera o todos los constituyentes celulares, con muerte celular apoptoica. Se ha observado la formación de radicales libres por aminoglicósidos in Vitro y en cultivo celular. La reacción propuesta esta basada en la capacidad de los aminoglicósidos para quelarse con el hierro.^{40, 41, 42} La amikacina en particular se asocia en 34% con disfunción auditiva con la propiedad de afectar predominantemente las frecuencias agudas.⁵ Existe susceptibilidad genética para la ototoxicidad por amikacina.¹³ La furosemida se asocia en 30% a disfunción auditiva y se le ha relacionado con alteraciones electrolíticas agudas de la endolinfa que puede producir un efecto clocleotóxico transitorio e incluso hipoacusia neurosensorial grave permanente.⁵ Rais y Cols. No encontró asociación entre el uso de furosemida e hipoacusia en supervivientes de cuidados intensivos neonatales.⁴³

HEMORRAGIA SUBEPENDIMARIA/INTRAVENTRICULAR: La lesión hipoxica y la hemorragia intracraneal son causas posibles de hipoacusia. La hemorragia intraventricular se asocia en 48%, en su mayoría de los grados I-II, las hemorragias III y IV no se ha demostrado que presenten mayor asociación con

hipoacusia.⁴ Los núcleos auditivos del tallo cerebral son particularmente sensibles a hipoxia aguda en el neonato, y la hemorragia intracraneal que se extiende hacia el oído interno es un hallazgo común en autopsias.¹⁵ El síndrome clínico propuesto por Spector y Cols. Constituido por dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular y hemorragia en oído interno asociado a hipoacusia neurosensorial, se determino en estudio anatomopatológico difícil de integrar in vivo.

MENINGITIS: Cone-Wesson y col. encontraron una prevalencia de hipoacusia en 5.5% de los niños con meningitis.^{22, 23} Existe un riesgo relativo de hipoacusia de 22.8, pero no hay diferencia significativa entre grupos de edad.⁴⁴

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los indicadores de riesgo causales de hipoacusia sensorineural en una cohorte de niños de alto riesgo egresados de una unidad de cuidados intensivos neonatales.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Investigar los indicadores de riesgo responsables de hipoacusia sensorineural.

Identificar la lesión auditiva, su sitio y grado de lesión en la vía auditiva.

Conocer la morbilidad secundaria asociada a hipoacusia.

Determinar otras discapacidades concurrentes con hipoacusia.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de carácter retrospectivo y analítico.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Universo: niños con hipoacusia que acuden al programa de seguimiento pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes que pertenezcan a la clínica de seguimiento pediátrico para el recién nacido de alto riesgo neurológico del INPer de México DF.
2. Pacientes con antecedente de cuidados intensivos neonatales.
3. pacientes con hipoacusia sensorio-neural confirmada que exceda a > 40 decibeles (dB) en el mejor oído.
4. Pacientes que cuenten al menos con una evaluación de potenciales auditivos evocados del tallo cerebral (PAETC)

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes con antecedentes de hipoacusia familiar.
2. Pacientes con Infecciones materno fetales en el primer trimestre del embarazo.
3. Pacientes con padecimientos genéticos asociados con hipoacusia.
4. Pacientes con factores de riesgo audiológico posteriores a su egreso de la UCIN pe. Otitis media recidivante y traumatismo craneal asociado a fractura de cráneo.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con expedientes incompletos o ausentes.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó en la Clínica de Seguimiento Pediátrico, en el Servicio de comunicación Humana y archivo clínico del Instituto Nacional de Perinatología a partir de abril del 2004. Se analizó un periodo de 20 años, del 4 de diciembre de 1986 al 25 de febrero del 2005. Se realizó una búsqueda de niños con diagnóstico de hipoacusia sensorineural en la base de datos de la clínica de seguimiento pediátrico egresados de la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional

de Perinatología. Se formo un grupo control de niños con audición normal bilateral que acuden a la Clínica de Seguimiento con antecedente de egreso de la UCIN que contaran al menos una evaluación de potenciales auditivos evocados de tallo cerebral, estos fueron seleccionados al azar simple.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la descripción de las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central Se utilizaron porcentajes, frecuencias, medias y desviación estándar. Para determinar las diferencias entre las variables cualitativas se realizó X^2 y para las cuantitativas T de student. Se efectuó un análisis de riesgo con el método de máxima verosimilitud, (Odds ratio) con un intervalo de confianza del 95%. Los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS para Windows® Versión 11.0.

MARCO OPERATIVO

La edad de gestación en semanas se determinó por fecha de último periodo menstrual si era confiable o bien por método de capurro B para los recién nacidos de término y por Ballard para los pretérmino. Se consideró uso de corticoide prenatal si se completo el esquema de maduración pulmonar como lo establece la Norma de Ginecobstetricia del INPer. Se considero uso de surfactante pulmonar si al menos se empleó una dosis. Se consigno la presencia de asfixia y acidosis. Se consignaron los niveles máximos de bilirrubina indirecta y la necesidad de exanguinotransfusión. Se consideró septicemia si el paciente presento datos de respuesta inflamatoria sistémica y completo esquema de antibióticos por lo menos 7 días, independientemente de confirmación bacteriológica en sangre. Se empleó el mismo criterio para meningitis con líquido cefalorraquídeo alterado sugestivo de infección. Se consideró exposición a amikacina si el paciente la requirió durante su estancia en UCIN. Independientemente de la dosis administrada y de los días de uso. Igual criterio se empleo para furosemida. Se consideró presencia de crisis convulsivas si estaban consignadas en el expediente independientemente del tipo. Se tomó el diagnóstico de circulación fetal persistente de los reportes ecocardiográficos. Para el diagnóstico de hemorragia intraventricular se empleo la clasificación de Papile y col.²⁵ La displasia broncopulmonar se clasificó en grados de acuerdo a la clasificación de Bancalari.²⁵ Para las alteraciones del sodio y potasio e hipoglicemia se empleo la definición de la Norma de Neonatología del INPer.⁴⁵ Para el diagnóstico de parálisis cerebral infantil se empleo la guía de la Academia Americana de Neurología. El diagnóstico de ceguera se tomo de la nota de revisión oftalmológica. Para diagnóstico de hidrocefalia se empleo el reporte ultrasonográfico.

Existen dos grandes grupos de pruebas audiológicas, las primeras son métodos neurofisiológicos de evaluación de la vía auditiva y las segundas son pruebas clínicas de audición de carácter psicoacústico, ambas se completan en función de un diagnóstico de normalidad o anormalidad auditiva.

A los pacientes se les efectuó un seguimiento audiológico con intervalos semestrales utilizando los métodos siguientes: determinaciones de potenciales auditivos evocados de tallo cerebral (PAETC) a los 3 y a los 6 meses de edad cronológica, los cuales se obtuvieron mediante la estimulación monoaural con chasquidos de polaridad alterna, iniciando el estudio a una intensidad de 30 dB, e incrementando paulatinamente hasta 80 dB. La duración del estímulo fue de 100 microsegundos; los chasquidos fueron liberados a través de audífonos TDH-49 dentro de un cuarto aislado. El oído contralateral fue enmascarado con ruido blanco a 30 dB por debajo de la intensidad del estímulo. La actividad eléctrica cerebral fue registrada por medio de electrodos de disco de oro, colocados previo aseo con alcohol acetona y aplicación de gel conductor en las derivaciones C₂ (+), A1 y A2. El oído estudiado fue (-) y el contralateral tierra. La señal proveniente de los electrodos se mantuvo por debajo de 4 kilo-ohms, evaluando la señal de una computadora, con un programa de neurofisiología ATI. Los filtros pasabanda se colocaron entre 300-3 000 Hertz. El tiempo de análisis posterior a la estimulación fue de 10 milisegundos. Se consideró que había una sensibilidad auditiva periférica normal cuando la respuesta a 40 dB o menor para cada oído proporcionaba la reproductividad positiva de la onda V. Sobre esta base se determinó el umbral auditivo neurofisiológico.

De los dos a los seis meses de edad se efectuó evaluación conductual auditiva clínica, con la búsqueda intencionada del reflejo cocleopalpebral, que consiste en un parpadeo evocado por ruido, y que es perceptible por el explorador. Para estos fines se utilizó un juguete sonoro no estandarizado (matraca de tonos agudos) de 5 x 18 cm., percutida a 40 cm. al frente del niño. La respuesta se clasificó como normal cuando se observó reflejo de parpadeo repetido y anormal cuando no se obtuvo respuesta.

De los siete a los 24 meses de edad se efectuó audiometría en "campo libre" con un audiómetro marca Grason-Stadler GSI 61 Welch Allyn Compañía de dos canales. Este audiómetro se acompañaba de dos altoparlantes marca JSB, con calibración ANSI S3.6-1989; ANSI S3.43-1992 ISO 389; UL 544. La audiometría se realizó dentro de una cámara amortiguada sónica, de 2 m². Esta produce una atenuación de al menos 40 dB. En esta modalidad de evaluación audiológica para lactantes se buscan intencionadamente los reflejos de orientación auditiva visual utilizando ruido blanco y/o la voz del explorador. La respuesta se clasificó como normal cuando el niño localizaba el origen de la fuente sonora situada a un metro de distancia de sus oídos a la derecha y a la izquierda con una presión sonora de 40 dB, y como anormal cuando el reflejo de orientación auditiva visual ameritaba de más de 45 dB o no se presentaba.

RESULTADOS

Actualmente se atiende una población de 5676 niños en el seguimiento pediátrico para niños de alto riesgo neurológico. 2.5 % presentan hipoacusia. De 176 niños nacidos del 4 de diciembre de 1986 al 25 de febrero del 2005 con disfunción auditiva se eliminaron 30 pacientes (17.0%), porque no reunían criterios de inclusión, 3 pacientes con infecciones materno fetales del primer trimestre (1 con rubéola y 2 con citomegalovirus), 3 pacientes con padecimientos genéticos asociados a hipoacusia, 1 paciente con hipoacusia secundaria a otitis media crónica. Además en 23 pacientes no se encontró el expediente o estaba incompleto. Quedando para el análisis retrospectivo 146 niños con hipoacusia sensorioneural (grupo A) se comparo con 91 niños con audición normal (grupo B). Se muestran las características generales de la población para ambos grupos, tabla 1, la edad media en el momento del estudio fue de 8.8 años (± 7.4), del grupo A 18 niños (12.3%) recibió esquema de maduración pulmonar prenatal y 27 del grupo B (29.6%), $p < 0.001$. No encontramos diferencia significativa con relación al sexo, edad gestacional y peso al nacer. Para el grupo A, el Apgar fue de 6 al minuto y de 8 a los 5 minutos. 43 pacientes (29.4%) presentaron asfixia y 62 pacientes (42.4%) acidosis $p < 0.000$, además 12 pacientes (8.2%) evolucionaron con circulación fetal persistente diagnosticada por ecocardiografía. 27 pacientes (18.4%) evolucionaron con dificultad respiratoria y requirieron surfactante pulmonar. 123 pacientes (84.2%) necesitaron ventilación asistida con 9.5 días media para el grupo A $p < 0.000$. Durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos la media de los niveles máximos de bilirrubina indirecta fue de 16.6 mg/dL (± 6.6) $p < 0.000$, ameritando exanguinotransfusión 41 pacientes (28%). La mayoría de los pacientes cursa con diagnóstico clínico de septicemia, 128 pacientes (87.6%) y en menor proporción 15 pacientes (10.2%) con meningitis $p < 0.0018$, una proporción similar de pacientes 133, se expuso a amikacina, 91% $p < 0.047$. Además se expuso a furosemida a 113 pacientes (77.3%) con $p < 0.000$. De las alteraciones metabólicas solo el sodio tiene significación estadística. La estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales fue de 24.3 días (± 18.8) para el grupo A $p < 0.001$. Con relación a los indicadores de riesgos analizados, la asfixia, exanguinotransfusión, septicemia, meningitis, exposición a amikacina y furosemida, crisis convulsivas neonatales, y circulación fetal persistente elevan el riesgo de presentar hipoacusia sensorioneural de 2 a 8 veces. Tabla 2. Independientemente de los factores implicados en la génesis de la lesión auditiva no se encontró respuesta en los potenciales provocados de tallo cerebral en 8 pacientes (3.4%) unilateral y 138 pacientes (58.2%) bilateral y ausencia de respuestas clínicas en audiometrías de observación conductual (reflejo cocleopalpebral y de orientación auditiva visual) en 119 y 116 pacientes 81.5% y 79.4% respectivamente. Para el grupo A, el primer potencial auditivo evocado de tallo cerebral fue para el oído derecho media de 89.7 dB (± 17.0), oído izquierdo media de 91.0 dB (± 15.0), el segundo potencial evocado de tallo cerebral, para el oído derecho fue media de 88.3 dB (± 18.8) y oído izquierdo de 90.2 dB (± 16.4)

correspondiendo a hipoacusia de grado severo o profundo bilateral de tipo sensorioneural e irreversible con el consecuente compromiso en la adquisición lingüística. Para el grupo B el primer potencial auditivo evocado de tallo cerebral fue para el oído derecho media de 35.6 dB (± 11.3), oído izquierdo media de 35.4 dB (± 10.6), el segundo potencial evocado de tallo cerebral, para el oído derecho fue media de 27.6 dB (± 10.6) y oído izquierdo de 28.2 dB (± 6.1). 27 pacientes del grupo A (18.4%) presentan respuesta en la audiometría de observación conductual tratándose tal vez de inmadurez o bien de audición residual. 75 pacientes del grupo A (51.3%) cursan con otras discapacidades principalmente parálisis cerebral e hidrocefalia.

DISCUSIÓN

Un objetivo razonable es la identificación de grupos de riesgo para lesión auditiva y la investigación del factor o factores responsables de la lesión basado en la historia audiológica del niño debiendo contar por lo menos con una evaluación en el periodo neonatal.⁷ La identificación e intervención temprana de la hipoacusia, la determinación del sitio y grado de lesión en la vía auditiva dentro de los primeros 6 meses de vida previene consecuencias adversas y facilita la habilitación del lenguaje.^{20, 22} Cuando se toman en cuenta factores de riesgo audiológico y existe la sospecha de pérdida auditiva el diagnóstico se facilita. El objetivo ideal es que el niño aprenda el lenguaje aprovechando su audición residual sobre la base de un diagnóstico temprano.

Los indicadores de riesgo se asocian a una alta morbimortalidad con alto riesgo de secuelas neurológicas y de vías sensitivas, como la hipoacusia sensorineural. Las características, antecedentes y procedimientos terapéuticos realizados a neonatos como el peso bajo al nacer, la prematurez, la estancia en una unidad de cuidados intensivos por tiempo prolongado, la necesidad de ventilación asistida por más de 10 días hacen considerar la presentación simultánea de una gran serie de estados patológicos que dañan la vía auditiva. Hay factores de riesgo audiológico en relación directa con daño auditivo sensorineural destacando los eventos hipoxicoisquémicos, hemorragia intracraneal, fármacos ototóxicos, la exposición a hiperbilirrubinemia y toxinas bacterianas. Cuando se revisan los factores de riesgo para lesión auditiva, la multifactorialidad destaca en la génesis de esta patología, con un promedio de 4 factores de riesgo audiológico presentes en cada niño hipoacúsico, resultando difícil asegurar cual de estos factores tiene mayor o menor influencia en la génesis de la hipoacusia, sospechando efectos sinérgicos para daño auditivo, destacan la exposición a amikacina e hiperbilirrubinemia en frecuencia de presentación. Cone-Wesson y colaboradores en 2000, analizaron la prevalencia de indicadores de riesgo para 56 niños con hipoacusia, la mayoría con historia de unidad de cuidados intensivos neonatales. Encontró una prevalencia de meningitis del 5.5%, los niños tratados con aminoglucósidos tenían una prevalencia de 1.5% consistente con los datos de Finitzio-Hieber, Mc Cracken y Brown (1985).

Nosotros estudiamos una cohorte de 146 niños con hipoacusia, la mayor cohorte reportada en nuestro medio. Al igual que Meyer³⁴ y Martínez³ nosotros no encontramos diferencia significativa en cuanto a la edad gestacional, sexo y peso al nacer. En nuestro grupo predominó la hipoacusia sensorineural bilateral 58.2%, sin respuesta en los estudios de potenciales provocados de tallo cerebral y ausencia de respuesta clínica en audiometrías de observación conductual correspondiendo a hipoacusia de tipo sensorineural profunda e irreversible con el consecuente compromiso de la adquisición neurolingüística. 18.4% presenta respuesta en la audiometría de observación conductual tratándose tal vez de inmadurez o bien de audición residual abriendo la posibilidad de habilitación temprana para este grupo de pacientes. Llama la atención que 3.4% presento

hipoacusia unilateral quizás con relación a patologías como la meningitis en la cual se ha reportado afección unilateral hasta en 10%. Encontramos elevación de riesgo de 2 a 10 veces para cada indicador de analizado, si sospechamos que hay sinergia entre factores y que cada niño presenta en promedio 4 factores de riesgo entonces el efecto para lesión auditiva se potencializa. En nuestro medio 51.3% de los niños con hipoacusia sensorineural bilateral cursan con otras discapacidades principalmente parálisis cerebral e hidrocefalia a diferencia de otros autores que reporten 30-40% con efectos concomitantes en la comunicación y en la habilitación del lenguaje. Desconocemos el motivo de porque es más frecuente que presenten otras discapacidades en nuestro medio. Nos llamo la atención la presencia de OR factores protectores para hipoacusia en niños a los que se administro esteroide prenatal para maduración pulmonar y en quienes requirieron surfactante pulmonar para su manejo ventilatorio. Datos no reportados en estudios previos. Hace falta un seguimiento prospectivo de los egresados de UCIN y los factores de riesgo asociados a hipoacusia para poder determinar con mayor validez los datos aquí analizados.

CONCLUSIONES

1. - Actualmente se atiende una población de 5676 niños en el seguimiento pediátrico para niños de alto riesgo neurológico en el Instituto Nacional de Perinatología. De estos, 176 niños (2.5%) presentan hipoacusia sensorineural secundaria a factores adversos neonatales.
3. - No se encontró respuesta en los potenciales provocados de tallo cerebral en 5.4 % unilateral y 94.5 % bilateral con medias en el primero y segundo estudio mayores a 88 dB para ambos oídos y ausencia de respuestas clínicas en audiometría de observación conductual (reflejo cocleopalpebral y de orientación auditiva visual) en 119 y 116 pacientes 81.5% y 79.4% respectivamente, correspondiendo a hipoacusia de grado severo o profunda bilateral de tipo sensorineural.
4. - 18.4% del grupo con hipoacusia presenta respuesta en la audiometría de observación conductual probablemente por buena audición residual con posibilidad de habilitación para el lenguaje.
5. -. Con relación a los indicadores de riesgo analizados, individualmente elevan 2-10 veces la posibilidad de hipoacusia secundaria a factores adversos.
6. - 51.3% de los niños con hipoacusia además presentan otra discapacidad que repercute en el desarrollo neurolingüístico, con mayor frecuencia parálisis cerebral e hidrocefalia
7. - Se identificaron 2 factores con OR protectores para hipoacusia con significación estadística, estos fueron la administración prenatal de corticoesteroide como esquema de maduración pulmonar y el uso de surfactante pulmonar.
8. - Se propone continuar el estudio de manera prospectiva.
9. - Actuar en consecuencia de manera preventiva para minimizar los indicadores de riesgos exógenos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lasky RE, Williams AL. The Developmental of the Auditory System from Conception to term. *Neo Review* 2005; 6(3): e141-152.
2. Rapin I, Gravel J. Auditory Neuropathy. Physiologic and pathologic evidence call for more diagnostic specificity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 707-728.
3. Martínez Cruz CF, Fernández Carrocera LA, Ortigoza Corona E. Perfil audiométrico del niño hipoacusico egresado de una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal: análisis de 40 casos. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2000; 57 (3):140-148.
4. Martínez Cruz CF, Fernández Carrocera LA, Ishiwara Niembro JK, Trujillo Bracamontes MR. Exploración otoneurológica en escolares egresados de una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2000; 57(10): 554-563.
5. Martínez Cruz CF, Fernández Carrocera LA, Ramírez Vargas MN. Frecuencia de disfunción de oído medio en preescolares con historial de cuidados intensivos neonatales. *An ORL Mex* 2001; 46(2): 53-59.
6. Martínez Cruz CF, Fernández Carrocera LA. Evaluación audiológica del niño con peso extremadamente bajo al nacer. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2001; 58: 853-853.
7. Hess M, Finckh-Kramer U, Bartsch M, Kewitz G, Vermold H, Goss M. Hearing screening in at-risk neonate cohort. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 46: 81-89
8. Genetics Evaluation of Congenital Hearing Loss Expert Panel Genetics Evaluation Guidelines for Etiological Diagnosis of Congenital Hearing Loss. *Genet Med* 2002; 4(3): 162-171.
9. Nadol Jr. JB, Merchant SN. Histopathology and molecular genetics of hearing loss in the human. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 61:1-5.
10. Van Riper LA, Kileny PR. ABR Hearing Screening for High-Risk Infant. *Am J Otol* 1999; 20: 516-521
11. Bergman I, et al. Cause of hearing loss in the high-risk premature infant. *J Pediatr* 1985; 106: 95-100
12. Pettigrew AG, Edwards DA, Henderson-Smart DJ. Perinatal Risk factors in preterm infants with moderate-to profound hearing deficits. *Med J Aust* 1988; 174-177.
13. Martínez Cruz CF, Fernández Carrocera LA, Ortigoza Corona E, Garza Morales S y Poblano A. Disfunción auditiva en niños egresados de una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. *Rev Esp Pediatr* 1996; 52(2):123-129.
14. Smith RJH, Bale Jr JF, White KR. Sensorineural hearing loss in children. *The Lancet* 2005; 365: 879-890.

15. Sanjay M, Westerberg BD, Kozak FK. Systematic review of the Etiology of bilateral sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 1193-1198.
16. Santiago Rodriguez E, Harmony T, Bernardino M, Porras Katz E, Fernández Bouzas A, Fernández T, Ricardo Garcell J. Auditory Steady-State Responses in Infant With Perinatal Brain Injury. *Pediatr Neurol* 2005; 32(4): 236-240.
17. Jiang ZD, Wang J, Brosi DM, Shao XM, Wilkinson AR. One-third of term babies after perinatal hypoxia-ischaemia have transient hearing impairment: dynamic change in hearing threshold during the neonatal period. *Act Paediatr* 2004; 93: 82-87.
18. Manoel de Nobrega, Luc Luis Maurice Weckx, Jara Juliano. Study of the hearing loss in children and adolescents, comparing the periods of 1990-1994 and 1994-2000 *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; article in press.
19. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics* 2000; 106 (4): 798-817.
20. Cunningham M, Cox EO. The Committee on Practice and Ambulatory Medicine and the Section on Otolaryngology and Bronchoesophagology. Hearing Assessment in Infants and Children: Recommendation beyond Neonatal Screening. *Pediatrics* 2003; 111(2): 436-440.
21. Pearlman JM, Neurobehavioral deficits in Premature Graduates of Intensive Care-Potential Medical and Neonatal Environmental Risk Factors. *Pediatrics* 2001; 108(6): 1339-1348.
22. Cone-Wesson B. Auditory Neuropathy. *Infant and Young Children* 2004; 17(1): 69-81.
23. Cone-Wesson B, Rance G. Auditory Neuropathy: a brief review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 8: 412-425.
24. Dunkley C, Fornsworth A, Mason S, Dodd M, Gibbin K. Creening and follow up assessment in three cases of auditory neuropathy. *Arch Dis Child* 2003; 88: 25-26.
25. American Academy of Pediatrics. Newborn and Infants Hearing Loss: Detection and Intervention. *Pediatrics* 1999; 103 (2): 527-530.
26. Widen JE, Bull RW, Folsom RC. Newborn Hearing Screening. 2003; 16(3): 240-257.
27. Hendricks Muñoz K, Walton JP. Perdida de la audición en niños con circulación fetal persistente. *Pediatrics (ed. Esp)* 1988; 25(5): 287-292.
28. Silver S, Kapitulnik J, and Sohmer H. Contribution to Asphyxia to the Induction of Hearing Impairment in Jaundice Gunn Rats. *Pediatrics* 1995; 95(4): 579-583.
29. Fujiwara S, Yang L, Waffarn F, Lerner M. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn (PPHN) Treated with Inhaled Nitric Oxide: Preliminary Hearing Outcomes. *J Am Acad Audiol* 1997; 8(4): 263-268.

30. Lipkin PH et al and the I-NO/PPHN Study Group. Neurodevelopment and Medical Outcomes of Persistent Pulmonary Hypertension in term newborn treated with Nitric Oxide. *J Pediatr* 2002; 140(3): 306-310.
31. Naarden KV, Decoufle P. Relative and attributable Risk for Moderate to Profound Bilateral Sensorineural Hearing Impairment Associated With Lower Birth Weight in Children 3 to 10 years old. *Pediatrics* 1999; 104(4): 905-910.
32. Shapiro SM. Bilirubin Toxicity in the Developing Nervous System. *Pediatr Neurol* 2003; 29(5): 410-421.
33. Watchko JF, Maisels MJ. Jaundice in low birthweight infants: pathobiology and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatol* 2003; 88: F455-F458.
34. Christina Meyer, et al Neonatal Screening for Hearing Disorders in Infants at risk: Incidence, Risk Factors, and Follow-up. *Pediatrics* 1999; 104:900-904
35. Sinninger YS, Identification of Auditory Neuropathy in Infants and Children. *Seminar in Hearing* 2002; 23(3): 193-200.
36. Ogün B, Serbetcioglü B, Duman, Özkan H, Kirkim G. Long-term outcome of neonatal hyperbilirubinaemia: subjective and objective audiological measures. *Clin Otolaryngol* 2003; 28: 507-513.
37. Ostrow JD, Pascolo L, Shapiro SM, Tiribelli C. New concepts in Bilirubin encephalopathy. *Eur J Clin Invest* 2003; 33 (11): 988-997.
38. Vries LS, Lary S, Dubowitz LMS. Relationship of Serum Bilirubin Levels to Ototoxicity and Deafness in High-Risk Low-Birth-Weight Infants. *Pediatrics* 1985; 76(3): 351-354.
39. Chu K et al. Antecedents of Newborn Hearing loss. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 584-588.
40. De Hoog et al. Newborn Hearing screening: tobramycin and vancomycin are not risk factors for Hearing loss. *J Pediatr* 2003; 142: 41-46.
41. Finitzo Hieber T, Mc Cracken GH, Clinton Brown K. Prospective controlled evaluation of auditory function in neonates given netilmycin or amikacin. *J Pediatr* 1985; 106: 129-136.
42. Wei Jing W, Su Hua Sha, Schacht J. Recent advances in Understanding aminoglycoside Ototoxicity and Its Prevention. *Audiol Neurootol* 2002; 7: 171-174.
43. Rais Bahrami K, Majd M, Veszelszky E, Short B. Use of furosemide and Hearing loss in neonatal Intensive Care Survivors. *Am J Perinatol* 2004; 21(6): 329-332.
44. Helen Bedford J, Halket S, Peckham C, Hurley R, Harvey D. Meningitis in England and Wales: follow up at 5 year. *BMJ* 2001; 323(8):1-5.
45. Normas de Neonatología. Instituto Nacional de Perinatología. Ed. Médicas 2003; 5:

APÉNDICES

Tabla 1. Características generales de los grupos.

<i>Característica</i>	<i>HIPOACUSIA (n = 146)</i>	<i>SIN HIPOACUSIA (n = 91)</i>	<i>p*</i>
Peso (g)	1531.7 (± 591.4)	1394.1 (± 593.3)	NS*
Edad gestacional (sem)	32.5 (± 2.6)	31.5 (± 3.2)	NS*
Duración de estancia en UCIN (d)	24.3 (± 18.8)	16.4 (± 13.9)	.001*
Duración de estancia hospitalaria (d)	58.4 (± 41.5)	42.0 (± 22.7)	.001*
Duración de ventilación asistida (d)	9.5 (± 10.0)	4.2 (± 6.6)	.000*
Nivel máximo de bilirrubinas (mg/dL)	16.6 (± 6.6)	10.1 (± 4.0)	.000*
Sexo Masculino/ Femenino	83/63	43/48	NS**

UCIN unidad de cuidados intensivos neonatales.

Media (± desviación estándar)

*T de student

** χ^2 .

Tabla 2. Indicadores de riesgo asociados con hipoacusia.

<i>Indicador</i>	<i>GRUPO A</i> (<i>n = 146</i>) <i>SI / NO</i>	<i>GRUPO B</i> (<i>n = 91</i>) <i>SÍ / NO</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p*</i>
Esteroides prenatal	18/128	27/64	0.333	0.171, 0.650	<0.001
Ventilación asistida	123/23	72/19	1.411	0.720, 2.768	NS
Surfactante	27/1119	37/54	0.331	0.183, 0.598	<0.000
Asfixia	43/103	13/78	2.505	1.261, 4.977	<0.008
Bilirrubinemia	139/7	82/91	2.179	0.782, 6.073	NS
Exanguinotransfusión	41/105	4/87	8.493	2.927, 24.643	<0.000
Septicemia	128/18	69/22	2.267	1.139, 4.513	<0.018
Meningitis	15/131	1/90	10.305	1.337, 79.404	<0.006
Amikacina	133/13	75/16	2.183	0.996, 4.783	<0.047
Furosemida	113/33	40/51	4.366	2.476, 7.699	<0.000
Crisis convulsivas	27/119	3/88	6.655	1.957, 22.638	<0.000
Circulación fetal persistente	12/134	1/90	8.060	1.030, 63.073	<0.015
Hemorragia intraventricular	71/75	14/77	5.207	2.703, 10.028	<0.000
Displasia broncopulmonar	75/71	26/65	2.641	1.510, 4.617	<0.001
Sodio anormal	85/61	29/62	2.979	1.719, 5.164	<0.000
Potasio anormal	27/119	8/83	2.354	1.019, 5.438	<0.041
Hipocalcemia	40/106	24/67	10.053	0.583, 1.903	NS
Hipoglicemia	40/106	21/70	1.258	0.685, 2.311	NS
Acidosis	62/84	10/81	5.979	2.869, 12.460	<0.000

* χ^2

Tabla 3. Otras morbilidades concurrentes con hipoacusia.

<i>Morbilidad</i>	<i>GRUPO A</i> (<i>n = 146</i>)	<i>GRUPO B</i> (<i>n = 91</i>)	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p*</i>
Parálisis cerebral infantil	31/115	2/89	11.996	2.796, 51.469	<0.000
Ceguera	6/140	0/91	1.650	1.487, 1.831	NS
Hidrocefalia	19/117	1/90	22.308	2.982, 166.87	<0.000

* χ^2

Tabla 4. Audiometría de observación conductual.

	<i>GRUPO A</i> (<i>n</i> = 146) SÍ/NO	<i>GRUPO B</i> (<i>n</i> = 91) SÍ/NO	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i> *
Reflejo cocleopalpebral	27/119	87/4	0.010	0.004, 0.031	<0.000
Reflejo de orientación auditivo visual	30/116	80/11	0.036	0.017, 0.075	<0.000

* χ^2

Tabla 5. Potenciales auditivos evocados de tallo cerebral (dB)

<i>No. valoración</i>	<i>GRUPO A</i> (<i>n = 146</i>)		<i>GRUPO B</i> (<i>n = 91</i>)	
	OD	OI	OD	OI
1°	89.7 (± 17.0)	91.0 (± 15.0)	35.6 (± 11.3)	35.4 (± 10.6)
2°	88.3 (± 18.8)	90.2 (± 16.4)	27.6 (± 10.6)	28.2 (± 6.1)

OD oído derecho
OI oído izquierdo